FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 51

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MÉNINGITES A BACILLE DE PFEIFFER dans la première et deuxième enfance

Travail du Service du Professeur POINSO

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Décembre 1943

PAR

SIMONE CLÉMENT

EXTERNE DES HOPITAUX

DIPLOMÉE DE PUÉRICULTURE ET DE MÉDECINE COLONIALE

DIPLOMÉE D'HYGIÈNE ET D'ÉTUDES MÉDICALES SPÉCIALES D'ÉDUCATION PHYSIQUE

Née le 24 Décembre 1917, à MONTFAVET (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse : MM. POINSO, Professeur, *Président* ; GIRAUD, RECORDIER, PAILLAS, *Assesseurs*

MARSEILLE
IMPRIMERIE ANT. GED
48, Rue Paradis, 48

1943

CLEMENT (Simone)

Contribution à l'étude des méningites à bacille de Pfeiffer dans la première et la deuxième enfance. Marseille, Imp. Ant. Ged, 1943, 8°, 80 p.

(*Thèse de Médecine, Marseille, 1943*), n° 51

CLEMENT (Simone)

Contribution à l'étude des méningites à bacille de Pfeiffer dans la première et la deuxième enfance. Marseille, Imp. Ant. Ged, 1943, 8°, 80 p.

(*Thèse de Médecine, Marseille, 1943*), n° 51

CLEMENT (Simone)

Contribution à l'étude des méningites à bacille de Pfeiffer dans la première et la deuxième enfance. Marseille, Imp. Ant. Ged, 1943, 8°, 80 p.

(*Thèse de Médecine, Marseille, 1943*), n° 51

CLEMENT (Simone)

Contribution à l'étude des méningites à bacille de Pfeiffer dans la première et la deuxième enfance. Marseille, Imp. Ant. Ged, 1943, 8°, 80 p.

(*Thèse de Médecine, Marseille, 1943*), n° 51

Contribution à l'étude des Méningites à Bacille de Pfeiffer dans la première et deuxième enfance

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MÉNINGITES A BACILLE DE PFEIFFER

dans la première et deuxième enfance

Travail du Service du Professeur POINSO

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Décembre 1943

PAR

SIMONE CLÉMENT

EXTERNE DES HOPITAUX
DIPLOMÉE DE PUÉRICULTURE ET DE MÉDECINE COLONIALE
DIPLOMÉE D'HYGIÈNE ET D'ÉTUDES MEDICALES SPÉCIALES D'ÉDUCATION PHYSIQUE
Née le 24 Décembre 1917, à MONTFAVET (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse : MM. POINSO, Professeur, *Président* ; GIRAUD, RECORDIER, PAILLAS, *Assesseurs*

MARSEILLE
IMPRIMERIE ANT. GED
48, Rue Paradis, 48

1943

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : LUCIEN CORNIL — *Assesseur :* F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER CASSOUTE OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET

Chargé de Cours honoraire : TIAN

Secrétaire : J. COMTE — *Bibliothécaire :* Mme PEROL

Professeurs :

Anatomie	N..
Anatomie pathol. et Pathol. expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MONGES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIERE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	N...
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MORIN
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO
Professeur sans chaire	POURSINES
» » »	DUBOULOZ
» » »	SAUTET

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	VIGNE
Hydrologie clinique et thérapeutique	PIERI

Agrégés en exercice

MM. FIGARELLA	MM. ARNOUX	MM. AUDIER	M. BERTHIER
PAILLAS	CHOSSON	DOR	
BRAHIC	DELPHAUT	RECORDIER	
BALANSARD	IMBERT	SALMON	

Chargés des fonctions d'agregé

Chimie médicale	DERRIEN
Physiologie	DONNET
Physique	ROUX

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Clinique de la tuberculose	BERTHIER
Clinique des maladies contagieuses	PERIOT
Clinique chirurgicale infantile	IMBERT
Clinique stomatologique	ACHARD
Clinique gynécologique	FIGARELLA
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie (Pharmacie)	BOYER
Neuro-chirurgie	ARNAUD
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie (Pharmacie)	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT
Chimie Organique	DUMAZERT

A MON PERE ET A MA MERE

Je n'oublierai jamais tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour leurs enfants. Qu'ils trouvent ici un bien faible témoignage de mon amour et de ma reconnaissance.

A MES FRERES, A MES SŒURS
A MES BEAUX-FRERES

A MA TANTE

En reconnaissance de la sollicitude qu'elle a toujours eue à mon égard.

A MON NEVEU ET A MA NIECE

A TOUS LES MIENS

A MON FILLEUL DE GUERRE, CONSTANT DUPUIS
Prisonnier en Allemagne

Que son courage soit pour nous un exemple.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. POINSO

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidé au cours de son élaboration. Par la richesse de son enseignement, par l'étendue de sa culture, par son amabilité toujours souriante, il représente pour nous le type le plus parfait du Maître.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale Infantile
Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter de faire partie de notre jury de thèse. Nous n'oublierons jamais ses leçons, modèles de simplicité et de bon sens, ni la façon si méthodique et si profitable avec laquelle il a su organiser l'étude de la Pédiatrie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE RECORDIER

Médecin des Hôpitaux

et

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE PAILLAS

Après avoir profité de leur enseignement clinique et à la Faculté, nous les remercions respectueusement d'avoir consenti à faire partie de notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CIAUDO

Il nous a aidé dans ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos plus sincères remerciements.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Monsieur le Docteur MICHEL
Monsieur le Professeur Agrégé DOR
Monsieur le Docteur FRANÇOIS

Chez qui nous avons eu l'honneur de faire fonction d'externe.

Monsieur le Docteur AUBERT
Monsieur le Docteur COTTALORDA

Dans le service desquels nous avons eu l'honneur de faire fonction d'interne.

Monsieur le Professeur ROGER
Monsieur le Professeur BREMOND
Monsieur le Professeur AUDIBERT
Monsieur le Professeur FIGARELLA
Monsieur le Professeur MONGES
Monsieur le Docteur DE LUNA
Monsieur le Professeur POINSO
Monsieur le Docteur ROCHE
Monsieur le Docteur SEDAN

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

A TOUS MES AMIS

AVANT-PROPOS

Au cours de nos études médicales, nous avons pu observer un certain nombre de méningites aiguës chez l'enfant, pour la plupart des méningites à méningocoques. Cette année, dans le service de Médecine Infantile de notre maître, Monsieur le Professeur Poinso, nous avons pu suivre l'évolution de deux méningites à bacilles de Pfeiffer dont le tableau clinique ne diffère pas essentiellement des précédentes.

Alors que notre esprit trouvait une solution satisfaisante dans la sulfamidothérapie pour les méningites à méningocoques, nous avons été frappée par le fait que la seule réponse du laboratoire indiquant « présence de bacilles de Pfeiffer dans le L. C.-R. » nous faisait immédiatement redouter l'issue fatale de l'affection, malgré la sulfamidothérapie mise en œuvre aussi précocément et aussi intensément que possible.

Nous avons eu cependant la satisfaction d'observer un cas de guérison, le premier que nous puissions enregistrer à Marseille.

Nous nous sommes donc intéressée à cette question et avons voulu savoir à quoi tenait cette chance de succès et si, à l'avenir, en suivant une thérapeutique identique, nous n'arriverions pas à obtenir des guérisons plus nombreuses. Notre maître, Monsieur le Professeur Poinso, nous ayant communiqué d'autres observations, nous avons pu réunir les éléments de ce modeste travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

R. Pfeiffer isole et décrit en 1890 le bacille qui portera son nom.

En 1892, Pfühl décrit pour la première fois plusieurs cas de méningites à bacilles de Pfeiffer, mais avec association au pneumocoque et au streptocoque.

En 1896, Knigdam parle de méningite cérébrospinale grippale.

En 1897, Haedke publie la première observation de méningite pure à bacilles de Pfeiffer.

A la même époque, Testevin, dans le *Dauphiné Médical,* publie les premiers cas rencontrés en France.

En 1898, Fraënkel en publie deux cas.

En 1901, Lanke rapporte le premier cas de guérison.

En 1902, paraît la thèse de Dubois qui établit le bilan des publications antérieures.

De 1902 à 1910, de nombreuses observations sont publiées, mais elles n'apportent rien de neuf au point de vue clinique et bactériologique.

En 1910, Cohen publie trois cas de méningites qu'il attribue à un bacille différent du bacille de Pfeiffer, qu'il appelle « bacille de la Méningite Cérébrospinale Septicémique ».

A la même époque, Batten publie cinq observations et la notion d'épidémicité se fait jour.

Simon et Ainé font paraître de leur côté cinq observations sous le nom « d'épidémie de l'hôpital Bretonneau».

En 1911, la thèse de Blacque rapporte cinquante observations.

De 1912 à 1916, recherches bactériologiques de Wollstein, de Hill, de Packard.

La sérothérapie de la méningite à bacilles de Pfeiffer fait un pas en avant.

A la même époque, études de Lagane, de Haushalter, et de Jacquot.

En 1918-19, Netter publie un rapport sur l'épidémie d'influenza où les méningites à bacilles de Pfeiffer sont rares.

En 1921, Thojotla et Avery isolent les deux facteurs nécessaires à la croissance du bacille de Pfeiffer, le facteur X et le facteur V.

Boulanger, Pilet et Ollivier, dans la *Gazette des Hôpitaux*, font état de cent observations.

En 1922, Rivers fait une étude importante sur les propriétés d'agglutination du bacille.

En 1927, Conrado Pelfort publie une statistique portant sur trois mille cas de méningites.

Bruno Frambusti publie une autre statistique portant sur deux cent quatre-vingt-quinze cas.

Hugo Meyers, Hedwig Meyer et Robert Steinert publient neuf cas de méningites purulentes mortelles à la « Société Médicale de Kiel » (16 juin 1927), méningites qu'ils attribuent à un bacille voisin du Pfeiffer (le bacille de Weeks-Morax).

Pendant la même année, Julien Marie et Prétet reconnaissent l'échec de la bactériothérapie intra-rachidienne.

En 1929, Mogilnicki publie une statistique portant sur 76 cas de méningites suppurées.

En 1930, paraît une étude des méningonévraxites à bacilles de Pfeiffer par Baylac et Sendrail.

En 1931, thèse de Fernand Roy : il réunit les observations de guérison de la littérature et il prouve l'analogie des méningites à bacilles de Cohen, de Weeks-Morax, de Pfeiffer. Il admet que les méningites à bacilles de Pfeiffer représentent 5 % des méningites aiguës.

En 1932, paraissent les thèses de Steiner et de Bruneau.

De 1932 à 1939, nombreuses observations de méningites à bacilles de Pfeiffer apportées par Benbamou, Bertiolatti, Bonnet, Leblois et Thieffry, Bourdin, Leenhardt, Barnay, Nobécourt et Ducas.

Cardelle, Penichel, Abaldi font les premiers essais de sulfamidothérapie dans les méningites à Pfeiffer.

En 1940, Charles Gernez et Cl. Huriez concluent à l'amélioration du pronostic par la sulfamidothérapie chez l'adulte.

En 1941, René Martin, Michel Roux, Mlle Bourcart et Mme Michel Roux déclarent que, vis-à-vis du bacille de Pfeiffer, les sulfamides sont à la limite de leur action.

En 1942, thèses de Le Gall et de Roussignol de Montpellier, qui parlent d'une légère amélioration du pronostic par les sulfamides.

MM. Mauriac et Saric d'une part et MM. Bordet et Balmes d'autre part, rapportent des cas d'échec de la sulfamidothérapie.

En 1943, Buisine nous montre un nouvel échec de la sulfamidothérapie. Il conclut que la méningite à bacilles de Pfeiffer est une affection redoutable chez l'enfant jeune.

CHAPITRE II

ETIOPATHOGENIE

Fréquence.

La méningite à bacilles de Pfeiffer n'est pas d'observation très fréquente. Elle paraît plus rare en France qu'en Europe Centrale, car le bacille de Pfeiffer venu, semble-t-il, des régions de l'Est, a surtout atteint cette partie de l'Europe.

Depuis ces dernières années, les manifestations dues au bacille de Pfeiffer paraissent plus fréquentes ou mieux observées et l'on peut se demander si cette méningite n'est pas en train de devenir une maladie d'avenir.

Elle procède par petites épidémies. Des auteurs ont cherché à établir son pourcentage par rapport aux méningites aiguës. Pour Roy, elle en représenterait les 5 % ; pour Néal, Jackson et Appelbaum 6,3 %. Ces chiffres ne peuvent être retenus, car les statistiques varient pour cette méningite comme d'ailleurs pour la M. C.-S. à méningocoques, selon les années.

On la rencontre surtout dans la première et la deuxième enfance. Néal, Jackson et Appelbaum en ont rencontré 34 cas au-dessous de un an, 28 de un à deux ans, 31 de deux à cinq ans, 9 entre cinq et dix ans, 4 entre dix et vingt ans, et 5 au-dessus de vingt ans.

Blacque, sur 48 cas, en rencontre 39 chez l'enfant de moins de deux ans, 7 de deux à dix ans et 2 de dix à trente-quatre ans.

Bactériologie.

C'est le bacille de Pfeiffer qui est l'agent spécifique de ces méningites.

Il a été découvert pour la première fois par Pfeiffer au cours de l'épidémie d'influenza qui sévit sur l'Europe, de 1889 à 1890. Ayant ensemencé des crachats hémoptoïques, il observa qu'autour des parcelles sanguinolentes s'étaient développées des colonies très fines d'un microbe très petit. Il en fit, à cette époque, l'agent spécifique de la grippe.

Depuis 1892, on isole des méningites à bacilles de Pfeiffer. D'après la classification américaine actuellement en vigueur, ce bacille est rangé dans le groupe des *Hemophileae* qui se divise en genre *hemophilus* (aérobie) et en genre *dialister* (anaérobie).

Le bacille de Pfeiffer ou *Hemophilus Influenzae* est le type du genre *Hemophilus*, qui comprend plusieurs germes adaptés à l'animal et d'autres adaptés à l'homme. Tous ces germes se ressemblent au point de vue morphologie, exigences culturales, coloration. Ils fermentent les sucres de façon irrégulière et diversement, selon les espèces.

Ils sont remarquables presque tous par leur polarité rhino-pharyngée.

Chaque hemophilus est pathogène pour une espèce animale donnée, chez laquelle il crée un tableau clinique particulier. Il n'est pas pathogène en général pour d'autres espèces même voisines : ainsi l'*hemophilus gallinarum* est l'agent du coryza infectieux des poules et des dindons, il n'est pas pathogène pour les autres animaux; l'*hemophilus suis* est l'agent de la grippe des porcelets, l'*hemophilus putoriorum* donne chez les putois une maladie épizootique caractérisée par du coryza et de la fièvre. D'autres *Hemophili* sont pathogènes seulement

pour les canetons, d'autres pour les lapins, d'autres pour les bovins, d'autres pour les rats.

On a décrit plusieurs hemophili adaptés à l'homme : le bacille de Weeks, le bacille de Morax, donnant des conjonctivites ; l'*hemophilus melaninogenicus*, l'*hemophilus hemolyticus*, trouvés dans la bouche, la gorge, non pathogènes ; l'*hemophilus influenzae*, l'*hemophilus meningitidis* trouvés dans la grippe, la méningite ; l'*hemophilus Ducreyi* ou bacille de Ducrey, l'*hemophilus pertussis* ou bacille de Bordet et Gengou.

Ces deux derniers ont une individualité nettement établie ; ils ne peuvent se confondre avec les autres hemophili. Quant aux autres, dans l'état actuel de nos connaissances, il est à peu près impossible de les différencier les uns des autres. Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur leur pouvoir pathogène, ni sur les propriétés sérologiques qu'ils engendrent. Aussi, Monsieur le Docteur Ciaudo, chef du laboratoire de la Conception de Marseille propose de les englober sous le nom d'hemophilus humain.

Nous décrivons le bacille de Pfeiffer, qui est l'adaptation humaine type des germes de ce groupe.

Morphologie.

C'est un germe assez polymorphe. Dans les méningites, il se présente soit sous la forme de coccobacilles intra et extracellulaires, de 0 μ 2 à 0 μ 8 de long, disposés souvent par paires bout à bout, soit sous celle de petits bacilles incurvés, soit sous la forme filamenteuse. Ces formes sont souvent associées dans une même préparation. A part quelques bactéries « monstrueuses », en massue, la largeur de ces éléments ne dépasse pas habituellement 0 μ 5.

Il n'a pas de capsule, pas de spores et est immobile. Sa coloration est difficile. Il faut prolonger l'action des

colorants pendant 10 minutes. Le meilleur est la fuschine phéniquée qui, par surcoloration bipolaire, met en évidence un aspect en navette. Il est Gram négatif.

Cultures.

En culture, le bacille de Pfeiffer est un germe aérobie très fragile, se reproduisant difficilement sur les milieux usuels. Il cultive bien sur les milieux enrichis au sang ou aux extraits globulaires. Gernez et Huriez disent que les recherches de Olsen, de Fildes, de Rivers et ses collaborateurs ont montré que les cultures du bacille de Pfeiffer ne se développent bien qu'en présence de deux facteurs : le facteur X thermostable qui est l'hématine et le facteur V thermolabile qui serait, pour Lwoff, un phosphopyridinonucléotide : la vitamine PP.

Des auteurs américains ont d'ailleurs utilisé cette propriété pour la détection de cette vitamine, tandis qu'en France c'était le colibacille qui était utilisé.

On distingue dans l'espèce *hemophilus influenzae* deux variétés :

1) L'*hemophilus influenzae* qui exige, pour se développer, les deux facteurs ;

2) L'*hemophilus parainfluenzae,* capable de faire la synthèse du facteur X, le facteur V seul lui est indispensable.

La culture est favorisée par certains germes, les colonies sont plus belles et plus abondantes au voisinage de celles du staphylocoque, du colibacille, du bacille d'Eberth, etc... Gernez et Huriez pensent que ce phénomène de satellitisme est dû à la diffusion du facteur de croissance V élaboré par ces bactéries.

Sur gélose au sang, les colonies apparaissent après 24 ou 48 heures d'étuve à 37°. Elles sont fines, lisses, transparentes ; isolées, elles ont de 1/10 à 1/20 de millimètre

de diamètre et sont bien visibles à la loupe. Elles atteignent rarement la taille d'une tête d'épingle. Il n'y a pas d'hémolyse.

En bouillon au sang, le bacille de Pfeiffer donne des flocons blanchâtres.

Dans les cultures vieilles, on peut voir une dissociation de ces colonies lisses *S* et l'apparition de formes sèches correspondant à des colonies *R*. Les colonies S sont formées de formes coccobacillaires, les R par des formes longues filamenteuses. Les formes S seraient virulentes, les formes R non virulentes.

Pouvoir pathogène.

Expérimentalement, les animaux sont très peu sensibles aux inoculations. Les animaux de choix semblent être le singe et la souris, mais encore ils ne peuvent se prêter à des inoculations d'identification. Le cobaye est insensible.

Pour Cohen, le bacille isolé des méningites serait presque toujours pathogène pour les animaux réceptifs, mais tous les auteurs ne sont pas de son avis. Le bacille de Pfeiffer produit des poisons toxiques.

Action du bacille de Pfeiffer.

Nous pouvons concevoir, par comparaison avec celle du méningocoque, l'action du bacille de Pfeiffer de la façon suivante :

A l'état normal, le bacille de Pfeiffer est un saprophyte banal du rhinopharynx. Dans certaines conditions, sa virulence est exaltée, ce qui entraîne des lésions locales : angine, coryza, et par propagation de voisinage des bronchite, otite et conjonctivite. A partir de ce stade local, il a plusieurs possibilités :

1. S'il y a coexistence du virus grippal, il donne la grippe.

2. Il peut passer dans la grande circulation, essaimer à distance et donner des localisations secondaires où il a un rôle pyogène. Il atteint alors avec prédilection les séreuses : méninges, plèvres, articulations, péricarde. Directement ou indirectement, il peut entraîner aussi des lésions osseuses ou cutanées.

Les méningites à bacilles de Pfeiffer sont, par conséquent, *secondaires* à une lésion rhinopharyngée ou pulmonaire. De là le bacille passe dans le sang, créant soit une septicémie, soit plus fréquemment une simple bactériémie, puis il est transporté aux méninges où il se développe localement. En même temps que la méningite peuvent évoluer d'autres localisations secondaires de l'infection ; ainsi dans un cas de méningite à bacilles de Pfeiffer constaté par Bonnet et dont nous reparlerons plus loin, l'enfant avait deux autres localisations au tissu cellulaire sous-cutané. L'atteinte laryngée était évidente et l'hémoculture positive.

Souvent, cette phase de début passe inaperçue et la méningite est considérée *comme apparemment primitive*. Dans ces cas cependant, par l'examen clinique, on trouve soit une gorge rouge, soit une otite concomitante, ce qui signe l'atteinte extra-méningée.

Quelquefois cependant, comme le pense Bonnet, ces méningites peuvent être *primitives*. Il y aurait propagation directe du germe du cavum aux méninges. Aucune lésion extraméningée n'est retrouvée à l'examen, l'évolution est extrêmement rapide. Dans presque toutes nos observations, nous avons pu mettre en évidence l'atteinte rhinopharyngée locale ; dans deux cas seulement, nous avons constaté la positivité de l'hémoculture.

Relation entre la grippe et la méningite a bacilles de Pfeiffer.

Depuis les travaux de Shope en Amérique, de Smith, Andrewes et Laidlaw en Angleterre, nous savons que l'influenza épidémique est le fruit de la symbiose d'un virus filtrant, spécifique de la maladie, et du bacille de Pfeiffer. Le virus seul provoque un simple rhume, mais l'association à ce virus du bacille de Pfeiffer fait la gravité et les dangers de l'influenza. Ceci est dû aux toxines du bacille de Pfeiffer. Certains auteurs ont voulu faire du virus spécifique de la grippe la forme anaérobie du bacille de Pfeiffer (dialister pneumosintes), mais ceci n'est pas encore admis.

Au cours même des épidémies d'influenza, la méningite à Pfeiffer n'a pas été observée particulièrement, ainsi que le souligne Netter dans son rapport sur l'épidémie de 1918.

Il semble, par contre, qu'elle apparaisse au décours des épidémies d'influenza quand il y a disparition du virus grippal.

Existe-t-il des épidémies a bacilles de Pfeiffer ?

Bien que les avis soient très partagés sur cette question, nous croyons pouvoir y répondre par l'affirmative. Il nous suffira de remarquer que les cas parus presque simultanément sont en assez grand nombre : nous citons les trois cas de Cohen, les cinq cas de Batten, les cinq cas de Simon et Ainé, les quatre cas de Mya et, cette année, nous avons eu deux cas entrés presque simultanément dans le service de notre maître, Monsieur le Professeur Poinso.

A Marseille, de 1930 à 1936, Monsieur le Docteur Ciaudo, Chef du Laboratoire de la Conception, n'a pas

vu ou identifié de bacilles de Pfeiffer (hormis sa présence rhinopharyngée), quand brusquement, au cours de l'hiver 1936-37, il a pu observer trois méningites dues à ce bacille et au cours de celui de 1937-38, il a rencontré, dus encore à ce germe, deux méningites mortelles, deux pus pleuraux, un épanchement métabronchopneumonique, une septicémie avec localisation articulaire et une septicémie avec localisation pleuro-pulmonaire et méningée.

Par contre, durant l'épidémie de M. C.-S. de 1939-1940, il n'a plus observé de manifestations pathologiques dues au bacille de Pfeiffer. Il y a eu une reprise de celles-ci en 1941-42-43. Il nous semble donc que cette méningite peut être considérée comme épidémique. Pour l'instant, on ne rencontre que de petites épidémies, mais on peut se demander si elles ne deviendront pas plus importantes : n'y a-t-il pas eu récemment à Léningrad cinq mille personnes atteintes par une épidémie à bacilles de Pfeiffer ?

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans les observations que nous publions, nous n'avons pas pu faire d'autopsie ; aussi, nous empruntons ce chapitre à la thèse de Le Gall et à Baylac et Sendrail, qui ont pu pratiquer les autopsies de leurs malades.

La dure-mère est épaissie avec des placards d'adhérences, des nappes purulentes riches en germes diffusent dans toute l'étendue de la méninge molle. La congestion piemérienne est intense.

De fausses membranes peuvent engainer les racines nerveuses. Les traînées de pus sont continuées le long de la moelle.

Les ventricules sont distendus par du liquide purulent. Comme l'ont montré Baylac et Sendrail, il peut y avoir quelquefois atteinte associée du névraxe, il y a alors des lésions et des signes parenchymateux surajoutés aux lésions et signes méningés.

L'écorce est congestionnée en certains points où ces auteurs ont trouvé un piqueté hémorragique et des suffusions sanguines.

Histologie.

Les méninges sont infiltrées de nombreux polynucléaires neutrophiles. Il y a un processus de méningite suppurée au niveau de la moelle.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

A) Méningites cliniquement pures

DÉBUT.

Il est variable. Le plus souvent, il est brutal. Sa durée est de un à trois jours, sauf dans les méningites subaiguës où il peut être plus long. Il est marqué généralement par une infection du rhinopharynx (angine, coryza) ou par une otite. Quelquefois par une conjonctivite ou une infection pulmonaire.

Parfois il passe inaperçu et on entre d'emblée dans la période d'état.

ETAT.

Nous sommes en présence d'un tableau de méningite aiguë :

1° *Le syndrome méningé est net :* l'enfant a de la céphalée, ce qui explique son aspect et ses cris. Il a de la raideur de la nuque et de la contracture. Les signes de Kernig et Brudzinski sont souvent mis en évidence.

Pour TAILLENS, la raideur de la nuque et des jambes serait relativement modérée dans les méningites à Pfeiffer. Dans la plupart de nos observations, sauf dans notre observation 2, elle était au contraire importante. Les

vomissements sont très fréquents. Nous avons plus souvent rencontré de la constipation que de la diarrhée.

Les troubles psychiques sont marqués par du délire, de l'excitation ou de la somnolence. Nous avons souvent observé des crises convulsives généralisées (Observations 2-4).

Courty a noté seulement des crises limitées à la face avec grincements de dents, mâchonnement et nystagnus.

Cohen insiste sur les troubles oculaires dans les méningites à Pfeiffer. Dans notre observation 1 nous avons constaté du strabisme interne de l'œil gauche et du ptosis, et dans l'observation 5 du strabisme interne de l'œil gauche seulement.

Les réflexes sont variables, le plus souvent ils sont vifs. Pour Courty, ils seraient tout d'abord exagérés par suite de lésions irritatives et abolis à la fin de la maladie par suite de lésions destructives. Dans notre observation 4, nous avons en effet noté de l'aréflexie à la fin de l'évolution. Le Babinski est très variable d'un jour à l'autre. Nous l'avons rencontré très souvent unilatéralement.

Chez les nourrissons, la fontanelle est bombée. Robert a signalé la rupture de la fontanelle.

2° *Le syndrome infectieux est très important :* la température est voisine de 40° et oscille de 1° à 2°. Le pouls est rapide et irrégulier. Les urines sont rares et foncées.

L'herpès est plus rare que dans les méningites à méningocoques, mais nous l'avons rencontré deux fois.

Le foie serait assez souvent augmenté de volume, mais dans toutes nos observations, nous l'avons trouvé de volume normal.

Des signes pulmonaires (bronchite, congestion) seraient rencontrés assez fréquemment.

3° *La ponction lombaire.* — Le L. C.-R. est souvent hypertendu, il est trouble au début, moiré, « eau de riz », ce dernier aspect est caractéristique. A la fin de l'évolution, il devient nettement purulent et la P. L. est parfois difficile.

L'examen cytologique montre un accroissement progressif des cellules. Nous avons toujours constaté une polynucléose très importante. Les polynucléaires sont altérés, en partie dégénérés, mais moins que dans la M. C. S. épidémique. Le Gall dit qu'au début de l'évolution, les lymphocytes prédomineraient ce que nous n'avons pas constaté.

Examen chimique.

Montre une hyperalbuminose qui va jusqu'à deux grammes et même plus (trois grammes cinquante dans une observation de Leenhardt et Barney). Le taux du glucose s'est montré normal dans nos observations, cependant il est en général un peu diminué. Les chlorures sont normaux ou peu diminués.

Examen bactériologique : il affirme l'étiologie.

Evolution.

Elle se fait :

1° *Presque toujours vers la mort.* La durée varie selon les formes cliniques ; la mort se fait généralement dans le coma avec hyperthermie ; le pouls est filant, instable. Le faciès est intoxiqué ; la respiration accélérée.

2° *Quelquefois, grâce à la sulfamidothérapie,* elle se fait vers la guérison complète.

Nous rapportons à ce sujet la belle observation que nous avons pu recueillir dans le service de notre maître, Monsieur le Professeur Poinso :

OBSERVATION 1

Marcel J..., âgé de cinq ans, entre à l'hôpital le 22 mars 1943. Le début de la maladie a été brutal.

22 mars. — L'enfant se réveille avec une température à 39°. A midi, il a 40° ; en même temps, il accuse une céphalée intense et a des vomissements. Il finit par être prostré et on l'amène le soir à la Conception. La P. L. pratiquée par le service de garde révèle un liquide purulent contenant des polynucléaires très altérés ; l'albumine est à 1 gr. 40 p. 100. Il n'y a pas de germes à l'examen direct, mais la culture après 48 heures d'étuve montrera des bacilles de Pfeiffer.

23 mars. — Nous le voyons : il est dans une demi-torpeur ; sa température est à 39° ; il a une raideur de la nuque, du Kernig et un Brudzinski controlatéral et de la nuque. Les réflexes rotuliens, achilléens sont normaux. Le cutané plantaire est en extension à droite et en flexion à gauche. Il a du strabisme de l'œil gauche ; les pupilles sont égales, régulières et contractiles. Les pommettes sont rouges.

La gorge est un peu rouge.

La P. L. donne le résultat suivant : le liquide est très louche, « eau de riz épaisse », non hypertendu. Il contient 80 % de polynucléaires et 20 % de macrophages. L'albumine est à 1 gr. 40 %.

A l'examen direct, on voit des bactéries pseudo-filamenteuses, à morphologie de bacilles de Pfeiffer. La culture sur gélose ordinaire et gélose au sang montrera des bacilles de Pfeiffer.

Traitement : 20 cc. de Septoplix intra-rachidien et 2 gr. de Dagénan (1 gr. per os et 1 gr. de Soludagénan I. M.).

24 mars. — Il est somnolent et agité par moments. Il ne vomit plus ; sa température est à 38°5. La raideur de la nuque est très marquée, son ventre est rétracté en bateau. Il a une ébauche de ptosis de la paupière supérieure gauche, mais sans paralysie. Ses conjonctives sont injectées. Le L. C.-R. est encore louche, l'albumine est à 0 gr. 80 % ; le glucose à 0 gr. 5. A l'examen direct, il n'y a plus de germes : la culture est stérile. Même traitement que la veille.

25 mars. — La température est à 38° ; il y a amélioration de l'état général, mais la raideur de la nuque est plus

intense. Le L. C.-R. est moins louche, les polynucléaires sont toujours altérés, mais l'albumine est descendue à 0 gr. 40. Il n'y a toujours pas de germes : la culture est stérile.

Traitement : 10 cc. de Septoplix I. R., 1 gr. de Soludagénan I. M. et 1 gr. de Dagénan per os.

26 mars. — Le ptosis a disparu, la nuque est toujours raide. Le réflexe rotulien gauche est polycinétique, le droit est vif. La température est à 37°. Le L. C.-R. est opalescent : il y a 500 éléments par mmc. (20 % lymphocytes, 80 % polynucléaires altérés). L'albumine est normale et il n'y a toujours pas de germes. Même traitement, mais 5 cc. de Septoplix seulement. Nous faisons un abcès de fixation dans le flanc droit.

1er avril. — L'enfant est présent ; il suit la conversation; la raideur de la nuque est encore marquée. Depuis le 27 mars, il prend 1 gr. de Dagénan per os et a 1 gr. de Soludagénan I. M.

Le L. C.-R. est clair, il n'y a pas de germes, mais il y a encore 260 éléments par mmc. (polynucléaires très altérés, quelques lymphocytes et quelques macrophages). L'albumine est normale.

3 avril. — Incision de l'abcès de fixation. Il ne prend plus qu'un gramme de Dagénan.

13 avril. — L'amélioration persiste, l'enfant ne souffre plus, les signes méningés ont peu à peu disparu. Il a pris jusqu'à ce jour 1 gr. de Dagénan. Il sort de l'hôpital.

Il a reçu en 22 jours 32 grammes de Dagénan et 75 cc. de Septoplix intra-rachidien. 24 heures après l'institution du traitement, la température a légèrement baissé, le L. C.-R., toujours trouble, est devenu stérile. Deux jours après, l'albumine est tombée à un taux normal et le L. C.-R. est redevenu clair. Nous avons eu des nouvelles de l'enfant deux mois après sa sortie de l'hôpital. La guérison a été totale.

Formes cliniques

1° *Forme suraiguë.*

L'évolution est à marche foudroyante, le début est brutal, les signes généraux sont très importants. La P. L.

montre un liquide où les bacilles de Pfeiffer sont très abondants et les réactions cytologique et albumineuse presque absentes.

Ainsi, Simon et Aîné rapportent un cas ayant évolué en 30 heures vers la mort, et Bonnet, celui d'un enfant surpris par la méningite en pleine séance de jeux et qui l'amena, en moins de 24 heures, à la mort.

Les bacilles de Pfeiffer trouvés dans son L. C.-R. étaient très virulents pour l'animal.

Pour illustrer cette forme, nous rapportons une observation inédite, que Monsieur le Professeur Poinso a bien voulu nous communiquer. C'est l'histoire clinique d'un nourrisson de dix mois, auparavant en bonne santé, mort en moins de trois jours de méningite à Pfeiffer.

OBSERVATION 2

Claude St M..., dix mois, entre à l'hôpital le 14 juin 1942. Il présenta la veille, dans la matinée du 13 juin, des vomissements, de la température à 38°7 et de la constipation. Le soir, il devint grognon et somnolent.

Le 14 juin, vers 10 heures du matin, il est pris de convulsion avec cyanose. Il entre à l'hôpital à 11 heures.

Dans ses antécédents personnels et héréditaires, nous ne notons rien de pathologique.

A l'examen, l'enfant a des mouvements convulsifs de la face et des yeux et quelques secousses dans le membre inférieur gauche. Il a des marbrures violacées dans le dos et aux membres inférieurs. Il n'a pas de Kernig, pas de contracture dans les membres inférieurs, ni de paralysie. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Le cutané plantaire est en flexion à droite et à gauche, il présente le signe de l'éventail.

Aux M. S., nous notons de la contracture surtout aux racines. Les réflexes sont un peu vifs.

Le reste de l'examen somatique est négatif.

La P. L. pratiquée aussitôt, montre un liquide de tension normale « eau de riz » contenant des polynucléaires alté-

rés. L'albumine est à 0 gr. 80 %. Il y a présence de bacilles de Pfeiffer à l'examen direct, mais la culture est stérile.

Les convulsions ont duré six heures et ont cessé avec 2,5 cg. de gardénal injectable.

Traitement. — 10 cc. de Septoplix intra-rachidien, 2 gr. de Dagénan per os, 20 cc. de sang maternel I. M. et 2 cc. d'huile éthérée camphrée.

15 juin. — L'enfant est obnubilé ; la température est à 38°9 et il continue à vomir. Il a une légère raideur rachidienne, mais pas de raideur de la nuque. Le Babinski est spontané à droite, les réflexes sont vifs.

Une paracentèse de l'oreille gauche révèle la présence de pus.

Le L. C.-R. est encore louche. A l'examen, nous avons du pus fibrineux à polynucléaires très altérés. L'albumine est à 0 gr. 30 et à l'examen direct, les bacilles de Pfeiffer sont moins abondants que la veille à forme filamenteuse uniquement.

L'hémoculture est stérile.

Même traitement.

L'enfant meurt dans la nuit du 15 au 16 juin, après avoir rejeté du sang par la bouche et crié toute la nuit.

Durée de la maladie : 3 jours.

2° *Forme aiguë.*

Le début est moins brusque en général que dans la forme précédente. La durée d'évolution est de 4 à 12 jours en moyenne. Le syndrome méningé est net. L'état général très affecté et l'amaigrissement très rapide. La P. L. montre une hyperalbuminose et hypercytose importantes. Les bacilles de Pfeiffer sont nombreux.

Cette forme était la plus fréquente avant la sulfamidothérapie, on la rencontre encore souvent depuis. Nous en avons de nombreuses observations dans la littérature. Nous en citerons trois : deux empruntées à des auteurs français, et une personnelle. La première est celle de Bonnet, Leblois et Thieffry publiées dans le *Bulletin Médical* du 24 août 1938. Il s'agit d'une enfant de trois

ans qui, après un épisode fébrile de quelques jours avec angine rouge, fit un syndrome méningé net, marqué par de la céphalée, des vomissements, de la raideur de la nuque et de l'agitation. La P. L. montra un liquide «eau de riz » contenant de nombreux bacilles de Pfeiffer. Ultérieurement, le syndrome s'accentua et l'état s'aggrava. L'enfant n'était plus présent et il mourut en 12 jours dans le coma avec hyperthermie. Son hémoculture était négative. L'autopsie révéla l'évolution simultanée d'un foyer de broncho-pneumonie et d'une otite.

La deuxième observation a été publiée par LEENHARDT *et* BARNEY *dans le Bulletin de la Pédiatrie de décembre 1938.* Il s'agit d'un enfant de deux ans et demi ayant présenté trois jours avant l'apparition d'un syndrome méningé des vomissements incoercibles et de la température. Le L. C.-R. était louche et contenait des bacilles de Pfeiffer. Les jours suivants, l'albumine augmenta dans le L. C.-R. et atteint 3 gr. 50. L'enfant mourut en hyperthermie à 42°, 7 jours après son entrée à l'hôpital.

Nous rapportons une troisième observation personnelle d'un enfant de 3 ans et demi. Après quelques jours de malaises imprécis, une méningite se déclara, entraînant la mort en 9 jours.

OBSERVATION 3

Antoine D... entre à l'hôpital dans la nuit du 18 au 19 avril 1937. Il présente des vomissements depuis huit jours, de la température aux environs de 38° et de la constipation.

Le 16 avril, apparaissent des céphalées et de la raideur de la nuque. Le syndrome méningé se précise de plus en plus les jours suivants. Dans ses antécédents, nous notons une conjonctivite pour laquelle il a été hospitalisé à la crèche, non guérie encore.

Le *19 avril,* la température est à 40°1. Il a de l'herpès péribuccal. Il présente une raideur généralisée. Les signes

de Kernig et de Brudzinski sont très importants. Les réflexes sont normaux.

La gorge est rouge. La conjonctivite est toujours marquée. La ponction ramène un liquide moiré contenant de nombreux polynucléaires peu altérés, et des germes coccobacillaires, extracellulaires en moyenne abondance (Bacille de Pfeiffer probable).

La culture montrera la présence de coccobacilles. Gram négatif. L'albumine est à 2 gr. %.

Traitement. — Depuis la veille, l'enfant reçoit par voie sous-cutanée, intra-musculaire et intra-rachidienne du sérum antiméningococcique. Nous lui faisons aussi du solucamphre et un abcès de fixation dans la jambe droite.

20-21 avril. — Température à 39°2. Le L. C.-R. est toujours trouble. Avec polynucléaires abondants et présence de nombreux bacilles de Pfeiffer à forme coccobacillaire.

En culture : coccobacilles de Pfeiffer avec quelques formes filamenteuses.

22 avril. — Même état. Dans le liquide céphalo-rachidien, il y a une diminution du nombre des bacilles de Pfeiffer. Les polynucléaires sont peu altérés, en moyenne abondance. Les macrophages sont nombreux.

24 avril. — Incision de l'abcès de fixation. Température : 38°5. Le L. C.-R. est plus trouble et les bacilles de Pfeiffer sont plus nombreux. Il y a présence très abondante de pus. La culture est négative.

Traitement. — Depuis le 20 avril, nous avons continué le sérum antiméningococcique associé au Lantol et au Diénol intra-rectal. L'enfant meurt le 25 avril 1937.

Durée de l'évolution : 9 jours.

3° *Forme subaiguë.*

Cette forme a été individualisée par Lagane en 1913. « Cette forme subaiguë ressemble assez à une méningite tuberculeuse pour que l'erreur puisse être fréquente » (*Le Nourrisson*, 1913).

Cette forme est souvent précédée de symptômes respiratoires, d'une bronchite, de signes de condensation ou de broncho-pneumonie.

L'évolution lente, mais presque toujours fatale, atteint plusieurs semaines, parfois plus de deux mois. Pour Néal et ses collaborateurs, la durée moyenne de l'évolution est de 10 à 20 jours, dans la très grande majorité des cas. Dans 9 % des cas, elle serait de 30 à 60 jours et plus.

Cette évolution est entrecoupée de rémissions pendant lesquelles l'état général s'améliore, puis la température reprend et le L. C.-R. redevient purulent. Depuis la sulfamidothérapie, cette forme est beaucoup plus fréquente.

Buisine, dans le n° 15 de la *Presse Médicale* de 1943, rapporte une observation de cette forme. C'est le cas d'une méningite à bacilles de Pfeiffer chez un nourrisson de 22 mois. Le début a été brutal et l'évolution lente. Le diagnostic bactériologique a été posé dès le 4e jour. L'enfant est mort le 41e jour en hyperthermie, avec des convulsions généralisées. Traitement sulfamidé continu pendant 36 jours.

Nous avons pu suivre cette année, dans le service de Monsieur le Professeur Poinso, un cas de méningite subaiguë chez un enfant de 2 ans. L'évolution a été marquée par deux rechutes, l'une le 8e jour, l'autre le 33e jour de la maladie.

OBSERVATION 4

Jacques K..., âgé de deux ans, entre à l'hôpital de la Conception le 17 mars 1943. Le 16 mars, à son réveil, l'enfant était pâle et respirait péniblement. Le soir, sa température était à 40° et le médecin, consulté le lendemain, constate la présence d'un léger syndrome méningé. Antécédents: rien à signaler.

Le 18 mars, la température est à 38°5. L'enfant a de la diarrhée. Il est somnolent et hostile à tout examen. Nous lui trouvons un léger Kernig sans raideur de la nuque. Les réflexes sont normaux. Le sommet de son poumon gauche est submat, mais nous n'entendons rien d'anormal à l'aus-

cultation. La gorge est très rouge et les amygdales sont grosses. La P. L. ramène un L. C.-R. très hypertendu, coulant en jet et opalescent, contenant des polynucléaires très altérés : *600 éléments par mmc. et de nombreux bacilles de Pfeiffer.* La culture est stérile. L'albumine est à 0 gr. 56 %. Les chlorures à 7 gr. 15 et le glucose à 0 gr. 55.

Nous instituons immédiatement la sulfamidothérapie : 1 gr. de Soludagénan I. M. et 0 gr. 50 de Dagénan per os.

19 mars. — La température est à 38°. La raideur de la nuque est nette. Le L. C.-R. est moins tendu, mais trouble « eau de riz ». Les éléments cytologiques sont constitués par 60 % de polynucléaires et 40 % de macrophages. L'albumine est à 0 gr. 80. Les bacilles de Pfeiffer sont peu nombreux, isolés et en chaînettes. La culture est toujours stérile.

Traitement. — 20 cc. de Septoplix I. R., 0 gr. 50 de Soludagénan I. M. et 0 gr. 50 de Dagénan per os.

Du 20 au 23 mars, l'enfant va mieux. La raideur diminue. Il est plus calme. La gorge devient normale. La température baisse aux environs de 37°6. Le L. C.-R. s'éclaircit. Il n'y a plus de germes à l'examen direct. L'albumine revient à 0 gr. 40. Les polynucléaires sont peu altérés et il y a des lymphocytes. *L'hémoculture faite le 21 mars est stérile.*

Traitement. — 0 gr. 50 de Dagénan per os et 1 gr. de Soludagénan. Le 20 mars, en plus, 20 cc. de Septoplix I. R. et le 21 mars 10 cc.

Le 24 mars. — Rechute. L'enfant a les yeux excavés, le faciès pincé, le teint terreux et il est abattu. La nuque est plus raide et le Kernig persiste. Mais le L. C.-R. est clair, et ne contient pas de germes. Il y a 110 éléments par mmc. (lymphocytes). Albumine : 0 gr. 40. Glucose : 0 gr. 60. Nous lui faisons un abcès de fixation dans le flanc droit et il prend 1 gr. de Dagénan.

Du 25 au 28 mars. — Amélioration. La température revient à la normale. La nuque n'est plus raide, mais il y a encore un léger Kernig. Il prend 1 gr. de Dagénan, mais le 28 mars, nous arrêtons les sulfamides.

30 mars. — Température à 38°4, sans reprise des signes méningés ; la veille, nous avons incisé l'abcès de fixation. Nous reprenons quand même le Dagénan à 1 gr. par jour.

Le L. C.-R. est clair, sans germes, l'albumine normale, il y a 70 éléments seulement par mmc. (lymphocytes).

6 avril. — La température oscille entre 37°2 et 37°6. Il n'y a pas disparition complète des signes méningés. La famille veut emmener l'enfant. Depuis le 30 mars, injection de 1 gr. de Soludagénan, car il ne supporte pas le Dagénan per os.

19 avril. — L'enfant est ramené à l'hôpital, en raison d'une reprise des signes méningés. Il a maigri et n'a plus d'appétit. Il est pâle. Sa température est à 38°.

20 avril. — La raideur de la nuque et le Kernig sont marqués. La P. L. ramène un L. C.-R. clair et hypertendu. Albumine : 0 gr. 60 %. Il y a 136 éléments par mmc. Pas de germes.

21 avril. — L'enfant vomit. Il a des sueurs profuses. Ses yeux sont très excavés, il a un faciès « intoxiqué ». Sa respiration est à type de Cheyne-Stockes. La raideur de la nuque est intense. Les réflexes rotuliens et achilléens ne sont pas mis en évidence. Il a du nystagnus horizontal et une amaurose apparente. Les pupilles sont dilatées et réagissent faiblement à la lumière.

Le L. C.-R. est hypertendu et purulent. Au cours de la P. L., l'enfant est pris de convulsions généralisées. Il est très mal et la famille le reprend. Nous lui avons donné pendant ces trois jours 2 gr. de Thiazomide, car il ne supporte plus le Dagénan per os.

Il meurt le 29 avril 1943.

L'évolution a duré 45 jours, avec rechute au 8e et au 33e jour. L'enfant a reçu dans les 20 premiers jours, c'est-à-dire jusqu'à la deuxième amélioration, 19 gr. de sulfamide per os ou par voie intra-musculaire et 50 cc. de Septoplix à 0 gr. 85 % par voie I. R.

Ces doses sont sans doute insuffisantes, ce qui expliquerait peut-être notre échec.

B) Méningites associées à une septicémie

En 1936, Meyer et Laplane ont étudié les septicémies à bacilles de Pfeiffer et leur rapport avec les méningites.

Les septicémies se rencontrent :

1° Les unes au cours de la grippe ou dans certaines localisation n'apparaît que plusieurs jours après le Pfeiffer.

2° Les autres ont tous les caractères de septicémies primitives et, dans leur forme typique, elles ont un début soudain et bruyant, caractérisé par des manifestations pharyngolaryngées : dyspnée laryngée simulant le croup ou abcès amygdalien ou simple rhino-pharyngite. Plus tard, l'infection se cantonne tout spécialement sur l'appareil pleuropulmonaire et sur les articulations. La localisation n'apparaît que plusieurs jours après le début de la septicémie ; elle peut prendre tous les types: congestion pulmonaire fruste, corticopleurite, bronchopneumonie pseudo-lobaire ou à foyers disséminés ; ce qui les caractérise est la variabilité des signes cliniques, tant dans leurs caractères que dans leur siège. On entend souvent à l'auscultation des souffles très aigus, très différents des souffles qui révèlent les foyers de condensation parenchymateux.

Les épanchements pleuraux peuvent se rencontrer. Toutes les articulations peuvent être atteintes, mais surtout les genoux, les coudes, les épaules. Dans les septicémies, il y a le plus souvent des arthralgies simples ou des arthrites sans suppuration ; les arthrites sont tenaces, se cantonnent en général à une seule articulation, mais plusieurs articulations peuvent être atteintes. Les

arthrites purulentes se voient dans les localisations métastatiques faisant suite à une simple bactériémie.

L'infection se localise, mais assez rarement à la peau; elle donne des éruptions morbilliformes ou purpuriques.

Les autres localisations sont les méningites, les abcès, les conjonctivites, les péricardites.

Ces septicémies se présentent parfois sous forme d'endocardite. L'évolution peut en être aiguë, subaiguë ou lente, rappelant le tableau de la maladie de Jaccoud-Osler.

Pour Lemierre, les méningites n'entrent pas véritablement dans le cadre de ces septicémies, car le plus souvent elles seraient la conséquence d'une brusque décharge bactériémique sans histoire ou d'une septicémie brève préagonique. Lemierre et ses collaborateurs signalent la fréquence des bactériémies dans les méningites à Pfeiffer. Cependant, ils reconnaissent que quelquefois associées aux méningites, se rencontrent de véritables septicémies. **Les méningites peuvent être apparemment primitives** comme dans le cas de Benestad, de Leichtentritt et Lubinski où un état méningé fut suivi d'une septicémie avec localisations articulaires et hémoculture positive.

Notre maître, Monsieur le Professeur Poinso, nous a communiqué une observation où une méningite apparemment primitive a été suivie d'un état septicémique 12 jours après le début des signes méningés. Cet état a été marqué par une aggravation de l'état général et une hémoculture positive. L'enfant est morte 12 jours après dans sa famille, et nous n'avons malheureusement pas su si elle avait fait d'autres localisations extra-méningées.

OBSERVATION 5

Juliette S..., âgée de 3 ans et demi, entre à l'hôpital de la Conception le 3 mars 1941. Depuis trois jours, la fillette

a dé la température à 39°, 39°8, une légère raideur de la nuque et une douleur dans l'oreille droite. Le médecin traitant lui fait du sérum antiméningococcique.

Le 3 mars, nous la voyons. Sa température est à 37°2 et elle est dans une torpeur extrême. Elle a de nombreuses vésicules d'herpès au niveau de la lèvre et du menton. Elle présente de la raideur de la nuque. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Elle a du strabisme interne de l'œil gauche. La gorge est rouge avec du mucopus dans le pharynx.

Le L. C.-R. est trouble. Il y a de l'hypercytose (polynucléaires 94%, lymphocytes 6 %). L'albumine est à 0 gr. 40%, le glucose à 0 gr. 55 %. On trouve de nombreux bacilles de Pfeiffer grêles à l'examen direct. La culture sur gélose ordinaire et sur gélose au sang montre des colonies de bacilles de Pfeiffer.

Traitement. — 1 gr. de Soludagénan I. M., 1 gr. de Septoplix, 1 gr. de Dagénan et 40 cc. de sérum antiméningococcique.

4 mars. — Température : 39°3. Le L. C.-R. est trouble. L'albumine est montée à 0 gr. 80 %. Il y a quelques rares bacilles de Pfeiffer à l'examen direct. La culture est positive. Même traitement.

5 mars. — L'enfant est plus présente. La paracentèse de l'oreille gauche révèle du pus. Le L. C.-R. est toujours trouble. L'albumine est à 1 gr. 10 %, mais il n'y a plus de germes à l'examen direct. La culture est stérile.

6 mars. — Température à 39°. Le L. C.-R. se clarifie. L'albumine est à 1 gr. 10 %, les chlorures à 7 gr. 30, le glucose est normal. Il n'y a pas de germes. Même traitement; en plus 20 cc. de Septoplix I. R.

8 mars. — Le L. C.-R. est stérile. *L'hémoculture est négative.* Température à 39°.

11 mars. — L'état général s'aggrave. L'enfant est pâle, légèrement cyanosée. Sa température est à 39°. Une P. L. faite le 11 montre un L. C.-R. plus trouble, avec hypercytose et albumine à 0 gr 40 %. Il y a présence de nombreux bacilles de Pfeiffer en forme de filaments. La culture est positive. Même traitement jusqu'au 10 mars. Le 11, on arrête le Dagénan et le Septoplix.

12 mars. — L'aggravation s'accentue. Son faciès est

« intoxiqué » et sa pâleur est intense. La température est à 40°2. Les signes méningés persistent. Le L. C.-R. est trouble : nombreux polynucléaires altérés et leucocytes (3.200 éléments par mmc.). L'albumine est à 1 gr. 20 %. Nombreux bacilles de Pfeiffer. *L'hémoculture est positive aux bacilles de Pfeiffer.* Nous lui faisons 1 gr. de Soludagénan. Elle est reprise par sa famille dans un état très grave.

Elle meurt le 24 mars 1941.

Elle a reçu 26 gr. de sulfamides en 10 jours, plus 20 cc. de Septoplix I. R. Echec du traitement sulfamidé, puisque l'hémoculture est positive à sa sortie. Peut-être la durée et les doses de ce traitement ont été insuffisantes.

Les méningites sont souvent secondaires à des états septicémiques premiers en date.

Lemierre cite les cas de Cabot, de Leichtentritt et Schober, de Klinke et Benjamin. L'évolution de la septicémie en ces cas est marquée par l'éclosion de foyers multiples: atteintes pleuro-pulmonaires. sérites purulentes diverses, abcès sous-cutanés. La localisation à l'endocarde n'est pas exceptionnelle. La manifestation méningée est terminale.

Mais ces cas sont très rares et Lemierre ajoute que là « on est à la limite entre la septicémie légitime et le passage transitoire des germes dans le sang au cours d'une localisation importante ».

Dans ces formes, on rencontre assez fréquemment des états septicémiques accompagnés de méningite, en même temps que d'autres localisations. La mort est alors assez rapide. Ainsi, dans l'observation 5 de Bonnet, Leblois et Thieffry, publiée dans le *Bulletin Médical* du 21 septembre 1938, l'enfant présente, après un épisode de rhinopharyngite et de bronchite avec température à 49° et convulsions, un état septicémique suivi de localisations aux méninges et au tissu cellulaire sous-cutané

du pied gauche et du cuir chevelu. L'hémoculture est positive. Et le L. C.-R. contient de nombreux bacilles de Pfeiffer.

En pareil cas, la manifestation méningée est très souvent prédominante. Nous rapportons à ce sujet le résumé de l'observation que MM. Poinso, Ciaudo, Monges et Lassave ont publié dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris,* le 21 avril 1942. La localisation méningée est secondaire à un état septicémique préexistant, mais ultérieurement les méninges paraissent devenir le siège électif du développement des germes et sont le point de départ de nouvelles bactériémies.

OBSERVATION 6

Violette P..., âgée de 2 ans 8 mois, entre à l'hôpital le 21 janvier 1942.

Elle présente depuis un mois un état fébrile s'accompagnant d'un amaigrissement considérable et d'un syndrome méningé discret. Le début remonte au 20 décembre 1941 ; l'enfant avait de la toux, de la température à 39°5, des céphalées et des vomissements. Le médecin consulté diagnostique un foyer pulmonaire au sommet droit.

Le *28 décembre,* les symptômes pulmonaires sont en régression, mais il y a apparition d'un syndrome méningé discret (raideur de la nuque, prostration).

Jusqu'au 20 janvier, la température oscille entre 38° et 40°. Les signes neurologiques persistent identiques. L'enfant est constipée et vomit de temps en temps.

Le 20 janvier, apparition de purpura.

Traitement. — Depuis le début, 1 gr. de Dagénan per os; en outre, du 9 au 20 janvier, 1 gr. de Soludagénan I. M. et 12 injections de salitropine.

22 janvier. — Nous la voyons. Elle est cachectique et pèse 7 kgs 950. Elle a une légère raideur de la nuque sans Kernig. Les réflexes sont vifs. Elle a du purpura sur l'abdomen, la base du thorax en avant et sur la région médiane du dos. La gorge est normale. Il n'y a pas d'autres localisations.

La P. L. ramène un liquide clair contenant 110 éléments au mmc. Albumine : 0 gr. 60 %, chlorures 7 gr., mais pas de germes. *L'hémoculture montre, après 48 heures d'étuve, des colonies de bacilles de Pfeiffer.*

Formule et numération : G. R. 2.200.000 ; G. B. 70.000.

Polynucléaires neutrophiles : 61 %.

Polynucléaires éosinophiles : 2 %.

Lymphocytes : 34 %.

Monocytes : 8 %.

Hémoglobine : 50 %.

Traitement. — Injection d'extrait hépatique. Transfusion quotidienne de sang maternel et abcès de fixation.

25 janvier. — Le syndrome méningé s'accentue. La raideur est très marquée avec Kernig. Apparition de mouvements convulsifs dans le membre supérieur droit. Apparition d'un foyer pulmonaire gauche avec submatité et souffle tubaire.

27 janvier. — La P. L. ramène un L. C.-R. purulent contenant du pus à polynucléaires. Albumine à 0 gr. 40 %. Chlorures à 6 gr. 70 %. Il y a pullulation extrême de bacilles de Pfeiffer à forme filamenteuse.

Traitement. — 10 cc. de Septoplix I. R.

29 janvier. — Aggravation. L'enfant est dans le subcoma. Les parents la ramènent chez eux.

Elle meurt le 7 février.

Le plus souvent, comme dans l'observation 4 de Bonnet, *l'état septicémique n'est suivi cliniquement que de la seule localisation méningée qui domine le tableau* et entraîne la mort. Dans cette observation, la septicémie est prouvée par l'hémoculture et la médulloculture positives au bacille de Pfeiffer. Le syndrome méningé ne s'est déclaré qu'après 15 jours de température élevée et a entraîné la mort.

L'observation 2 de René Martin, Michel Roux, M^lle^ Bourcart et M^me^ Roux, publiée dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris* de décembre 1941, est semblable à celle-ci : un nourrisson de 19 mois, à la suite d'une rhinopharyngite compliquée d'otite, fait une sep-

ticémie à Pfeiffer, suivie plusieurs jours après, d'une méningite à Pfeiffer. Cette méningite prit une allure aiguë et entraîna la mort rapidement. *Ces formes-là sont les plus fréquentes.*

Nous rappellerons ici la forme particulière des méningonévraxites aiguës décrites par Baylac et Sendrail. Ces auteurs pensent que le bacille a envahi le névraxe après un épisode septicémique et a déterminé une encéphalite. Secondairement, il y aurait eu un ensemencement méningé. Ils publient l'observation d'une fillette de deux ans ; le début a été marqué par des signes infectieux, puis il y a eu apparition d'une céphalée intense avec amaurose, surdité, quadriplégie flasque, réflexes exagérés et Babinski. Ensuite s'installa une hypertonie progressive et généralisée. La P. L. a ramené un liquide moiré, puis trouble, contenant du bacille de Pfeiffer. Mort en deux mois.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC POSITIF

Il est clinique et biologique :

A) Cliniquement, on se trouve en présence d'un enfant ayant tous les symptômes d'une méningite aiguë : Kernig, raideur de la nuque, céphalée et température. Le syndrome méningé est indiscutable.

B) L'étude biologique du L. C.-R. nous permet de constater que le L. C.-R. en général hypertendu est louche, « eau de riz » au début et devient nettement purulent en pleine période d'état. En présence de ces éléments, on pense à une méningite à méningocoques beaucoup plus fréquente. Le laboratoire fera seul le diagnostic étiologique d'où l'importance de l'examen bactériologique. Celui-ci comportera deux temps : la culture et l'examen direct.

Culture : Elle présente des difficultés, car le bacille de Pfeiffer est un germe fragile. Il présente aussi des exigences culturales spéciales et il faut souvent le soupçonner pour le découvrir. Les sulfamides, sitôt leur emploi, empêchent la culture. Aussi beaucoup de méningites qualifiées de méningites puriformes aseptiques sont peut-être dues à ce bacille. On rencontre, en effet,

des formes atténuées oligomicrobiennes difficiles à diagnostiquer. Il faut tout mettre en œuvre pour arriver à découvrir ce germe. Sitôt le liquide prélevé, sans le laisser refroidir (« thermos » au besoin), nous le portons au laboratoire. Là, immédiatement, selon la technique de Monsieur le docteur Ciaudo, chef du laboratoire de la Conception, on ensemence 1 cc. de L. C.-R. au moyen d'une pipette Pasteur sur un tube de gélose inclinée ; on couche le tube dans l'étuve à 37° pendant 3 heures, on le relève, on l'examine 12 heures, puis 24 heures après. S'il y a des bacilles de Pfeiffer, le laboratoire constate l'existence de colonies peu épaisses, transparentes irrégulièrement. Une parcelle de ces cultures colorée au Gram montre un germe fuchsinophile, pléiomorphe, avec des aspects filamenteux. On expérimente alors les propriétés de vitalité du germe, repiquage sur gélose ordinaire, repiquage sur gélose au sang. Ce dernier caractère seul est positif et élimine les germes qui auraient pu donner lieu à des confusions (groupe Eberth, Coli, Friedlander). Le mélitocoque pourrait induire en erreur, mais en plus de son inexistence pratique dans le L. C.-R., une agglutination par un sérum spécifique en ferait le diagnostic. Dans ces conditions, seul subsiste le diagnostic de bacille de Pfeiffer. On ne peut s'attacher aux subtiles différenciations des divers hemophili, car l'on considère que le bacille de Pfeiffer est l'adaptation humaine type des germes de ce groupe. En première culture, il est inutile d'utiliser pour le L. C.-R. un milieu vitalisé ; on laisse ce soin au liquide lui-même lorsque, pendant trois heures, le tube couché en imprègne la gélose.

Examen direct. — Sitôt la mise en train, nous centrifugeons le L. C.-R. restant et nous faisons un étalement avec le culot ; celui-ci, coloré au Gram, montrera le plus souvent des germes Gram négatif, répondant à la des-

cription déjà faite du bacille de Pfeiffer. L'absence de germes à l'examen direct n'excluera pas la possibilité de l'existence de ceux-ci.

Hémoculture. — Quand on a diagnostiqué une méningite à bacilles de Pfeiffer, il faut faire une hémoculture pour essayer de découvrir l'élément septicémique de la maladie.

Monsieur le docteur Ciaudo pratique l'hémoculture pour le bacille de Pfeiffer et pour tous les germes fragiles du sang suivant la technique de Costa et Boyer : 10 à 15 cc. de sang sont prélevés dans une seringue stérile chargée de 5 cc. de citrate de sodium à 10 %. Ce prélèvement est projeté dans une boîte de Roux de 1 litre, garnie de gélose au sang (sang humain, sang de lapin). Cette boîte est couchée dans l'étuve, puis, heure par heure, on la relève en faisant glisser sous elle une règle.

Cette technique permet de laisser déposer les germes sanguins sur la gélose appropriée et de les isoler du milieu microbicide que constitue le sérum des malades; de plus, et ceci est important pour le bacille de Pfeiffer, une large aérobiose est créée, favorable à sa culture, et que l'ensemencement au bouillon ne permet pas.

C'est au bout de 24 à 48 heures qu'on voit apparaître les colonies dont le laboratoire poursuit l'identification comme pour le L. C.-R.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il doit se faire avec les autres méningites aiguës à liquide trouble.

A) *Avec la méningite cérébrospinale épidémique à méningocoques.* C'est de loin la plus fréquente de toutes les méningites aiguës. Le diagnostic différentiel ne

peut se faire par la clinique seule. Aucun symptôme clinique n'aide à la différenciation de ces deux affections, pas même les manifestations cutanées, puisque l'herpès classique dans les méningococcies a été noté dans deux de nos observations, et par d'autres auteurs, et que Meyer et Laplane, Cabot, Beaulieu et Brühl ont pu observer des éruptions, des placards érysipéloïdes, du purpura dans les méningites à Pfeiffer.

L'évolution typique est aussi brutale que dans les méningococcies rapides, puisque la mort survient du 4e au 12e jour.

Le L.C.-R. a le même aspect, la couleur « eau de riz » n'est pas particulièrement caractéristique des méningites à Pfeiffer.

Donc, l'examen bactériologique seul du L. C.-R. fait le diagnostic différentiel.

B) *Avec la méningite à pneumocoques.*

C'est la plus fréquente après la M. C. S. épidémique. Les formes suraiguës des deux affections présentent, au point de vue de la gravité, une très grande parenté. Elles se terminent en deux ou trois jours par la mort, ce qui est plus rapide que dans les autres méningites et dans le L. C.-R., on est frappé du contraste qu'il y a entre la pullulation microbienne et la faible réaction cytologique et albumineuse.

Cependant, la méningite à pneumocoques apparaît dans des circonstances particulières, ce qui aide à son diagnostic étiologique :

1. Tantôt elle complique une pneumopathie à pneumocoques : soit une pneumonie ou congestion pulmonaire ou broncho-pneumonie ou une pneumopathie chronique telle que la dilatation des bronches ;

2. Tantôt elle complique une otite, une mastoïdite, une plaie du crâne ;

3. Tantôt enfin, dans 12 à 20 % des cas seulement, elle paraît nettement primitive, et le diagnostic avec les méningites à Pfeiffer ne peut se faire alors qu'au laboratoire.

C) *Avec la méningite à streptocoques.*

Elle est presque toujours secondaire et médico-chirurgicale. Elle se rencontre surtout après les otites, les mastoïdites, les sinusites, après les fractures du crâne, ou encore au cours des septicémies puerpérales, les endocardites végétantes. Le contexte clinique aide donc au diagnostic étiologique vérifié par le laboratoire.

Quand elles sont primitives, rien ne peut les différencier des méningites à Pfeiffer en dehors de l'examen bactériologique.

D) *Avec la méningite à staphylocoques.*

Elle est rare et secondaire en général à une septicémie staphylococcique avec les lésions cutanées, osseuses, caractéristiques de cette infection. Elles sont exceptionnellement primitives et le diagnostic différentiel ne peut se faire alors que par l'examen bactériologique du L. C.-R.

E) *Avec la méningite à bacilles de Friedlander.*

Ces méningites sont d'une grande rareté. Elles sont secondaires à des septicémies ou à des otites suppurées, mais elles sont parfois aussi primitives. Comme dans les méningites à Pfeiffer, auxquelles elles ressemblent beaucoup, on rencontre des formes suraiguës, à début brusque, pouvant évoluer en 30 à 60 heures vers la mort, et des formes aiguës à début moins brutal, à signes méningés plus frustes, accompagnés de délire, parfois de convulsions évoluant en 6 à 12 jours.

Le diagnostic différentiel ne peut se faire que par l'étude bactériologique du L. C.-R., mais cet examen

présente ici des difficultés à cause de la ressemblance morphologique de ces germes, qui sont tous deux Gram négatif. Le bacille de Friedlander est également un germe assez polymorphe. C'est un bacille ou un coccobacille de taille irrégulière, en moyenne de 1 μ 5. Il est assez trapu et entouré d'une capsule nette. Les éléments le plus souvent sont isolés ou placés par deux bout à bout.

Il se différencie du Pfeiffer, car il est entouré d'une capsule et qu'il pousse facilement sur les milieux ordinaires en donnant des colonies épaisses comparées à une coulée de bougie. Il est pathogène pour la souris.

F) *Le diagnostic avec les autres méningites,* encore plus rares à bacilles typhoparatyphiques, à colibacilles, à proteus, se fait quelquefois par le contexte clinique, mais surtout par l'examen bactériologique du L. C.-R. Nous n'y insisterons pas davantage.

CHAPITRE V

PRONOSTIC

Le pronostic est très sombre :

1° Avant la sulfamidothérapie, il était considéré comme presque toujours fatal. Les enfants atteints au cours de l'épidémie de Bretonneau moururent. Les huit observations de la thèse de Bruneau, les sept observations de Bonnet se sont terminées par la mort. Les observations de guérison sont très rares et sont relatées dans la thèse de Roy. Il conclut que le pronostic serait moins grave chez le grand enfant et chez l'adulte.

Les statistiques globales de Rivers (220 cas), de Néal (111 observations), de Bloom (302 cas) relatent des mortalités de 92 %, 96,4 % et de 92,05 %. Chez les enfants de moins de deux ans, la mortalité est encore plus élevée et atteint 99 % pour Rivers, pas loin de 100 % pour Dana.

De plus, quand la guérison survient, c'est souvent au prix de séquelles : hémiplégie alterne (Mya), diminution de la vision (Batten), surdité (Néal).

2° Depuis la sulfamidothérapie, le pronostic a été amélioré dans l'ensemble, mais assez peu, semble-t-il, dans la première enfance. Gernez et Huriez, en 1940, se basant sur les cas de guérison de Taylor, de Montestruc, de Palma et Garcin, de Roche et Caughey, de Hamilton et Neff, de Teggard, de Madson Roberts, de Young et

Moore estimaient que la sulfamidothérapie avait totalement transformé le pronostic des méningites à Pfeiffer comme celui de toutes les méningites septiques en général et ils évaluaient le pourcentage de guérison à 85 % au lieu de 4 à 8 %.

Mais devant les échecs fréquents de la sulfamidothérapie dans ces méningites, de nombreux auteurs se sont élevés contre cette opinion. Entre autres MM. Martin, Roux, Mlle Bourcart et Mme Roux qui, dans une communication faite à la Société de Pédiatrie de Paris le 16 décembre 1941, estiment que, malgré la sulfamidothérapie, la méningite à Pfeiffer reste très grave chez l'enfant jeune et donne une mortalité de 86 %. Par contre, chez le grand enfant et l'adulte, le pronostic est assez amélioré, puisqu'ils évaluent la mortalité à 41,66%. Pour établir ces statistiques, ces auteurs se basent sur deux observations personnelles et sur d'autres observations typiques qui ont été publiées depuis la sulfamidothérapie.

a) *Chez l'enfant de moins de deux ans,* ces auteurs ne citent que deux succès.

Le premier est celui de Roche et Caughey chez un enfant de 17 mois qui, 4 jours après le début d'une pneumonie traitée par le 693 M. B. pendant 2 jours, à la dose de 2 gr. 50, puis de 1 gr. 75 par jour, fit une méningite à Pfeiffer. Roche et Caughey donnèrent alors à l'enfant 3 gr. de 693 M. B. par jour, puis ils le laissèrent pendant 9 jours sous l'influence du traitement, en baissant peu à peu la dose à 1 gr. 75 par jour. Le 6e jour, le L. C.-R. devint stérile et le 15e jour, il ne contenait plus que 13 éléments au mmc.

Le deuxième cas de guérison est celui de Eldhal chez un enfant de 14 mois, qui fut traité par des injections I. R. et I. M. et par l'administration per os de sulfamides

(2 gr. par jour de 1162 F.). La température tomba rapidement, mais le liquide, pour devenir normal, demanda près d'un mois.

A côté de ces deux succès, MARTIN, ROUX, Mlle BOURCARD et Mme ROUX connurent deux échecs de la sulfamidothérapie chez des enfants de 4 mois et demi et de 19 mois. Dans le premier, il s'agissait d'une forme suraiguë ayant entraîné la mort en quelques jours bien que, l'enfant pesant 4 kg.950, ait pris plus de 1 gr.50 de sulfamides par jour. Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un nourrisson qui, à la suite d'une rhinopharyngite compliquée d'une double otite, fit une septicémie à Pfeiffer, qui se compliqua d'une M. C. S. à Pfeiffer. Cette méningite prit une allure aiguë, bien qu'on ait administré en trois jours 11 gr. 30 de 1162 F par voie sous-cutanée et 55 cc. de ce même médicament en solution à 0 gr. 85 % par voie intra-rachidienne.

Ils citent, chez les enfants de moins de 2 ans, 10 autres échecs. Celui de NOBÉCOURT et BRISKAS, qui virent survenir la mort chez un nourrisson de 4 mois et demi, le 9e jour d'un traitement pourtant intensif : 1 gr. à 1 gr. 50 per os de 1162 F par jour et 10 à 20 cc. de solution à 0 gr. 85 % de Septoplix, injectés par voie intra-rachidienne. *Les trois échecs de* MACKENZIE, PAGE et WARD chez deux nourrissons de 10 mois et un de 7 mois et demi. La mort survint chez tous les trois une quinzaine de jours après le début de la maladie, et le traitement avait été pourtant énergique. Ils citent aussi l'*échec de* BASMAN et PERLEY dans un cas de méningite suraiguë chez un enfant de un an, *celui de* MAC QUARRIE dans une forme subaiguë chez un enfant de 22 mois ; la mort survint après un mois et demi de traitement et *les quatre échecs publiés dans la thèse de* DANA : chez trois nourrissons, le traitement n'amena aucune amélioration ; chez le quatrième, il y eut une sédation du syndrome

méningé qui dura 15 jours, mais le L. C.-R. contenait toujours des germes. *C'est ainsi que* MARTIN, ROUX, Mlle BOURCART et Mme ROUX *obtiennent un pourcentage de mortalité de 86 % environ chez les enfants de moins de deux ans.*

b) Pour en arriver à celui de 41,66 % *chez les enfants de deux à seize ans,* ces auteurs citent sept succès et cinq échecs. Certains sont intéressants, car l'on y voit la sulfamidothérapie influencer manifestement et favorablement la méningite à Pfeiffer. Ainsi HAMILTON ayant traité par le 693 M.B. un enfant de deux ans, vit l'amélioration se manifester à partir du 4e jour de traitement et le malade devenir apyrétique le 16e jour. MADSEN ROBERTS, traitant un enfant de six ans par le 693 M. B. et la Soluseptazine, vit son L. C.-R. redevenir normal en 12 jours. ELDHAL relate le cas d'une fillette de quatre ans et demi dont le L. C.-R. devint stérile après quatre jours de traitement sulfamidé par voie intra-musculaire et intra-rachidienne, mais la température ne tomba que 20 jours après.

MONTESTRUC, DE PALMA et GARCIN, traitant un enfant de deux ans et demi par 1 gr. par 24 heures de 693 M. B. virent, 24 heures après le début du traitement, la température tomber et le syndrome méningé s'amender rapidement.

A côté de ces cas de guérison manifestement dus aux sulfamides, ces auteurs citent deux cas où la guérison ne survint qu'après une ou plusieurs rechutes où le sulfamide semblait incapable de stériliser en quelques jours le L. C.-R.

C'est celui de SAKULA. Un enfant de deux ans et demi, traité par 2 gr. par jour de 693 M. B., ne fut amélioré que vers le 5e jour. Le 8e jour, SAKULA interrompit les sulfamides à cause d'accidents toxiques et une rechute se

produisit le 11e jour avec présence de bacilles de Pfeiffer dans le L. C.-R. La sulfamidothérapie fut reprise à la même dose et ce n'est que le 22e jour que l'on put interrompre le traitement et parler de guérison.

L'observation de Roche et Caughey chez une fillette de douze ans rappelle celle-là, mais elle est encore plus démonstrative. Nous la mentionnerons bien qu'elle n'entre pas dans le cadre de cette thèse qui concerne seulement les méningites de la première et de la deuxième enfance.

C'est seulement après huit jours de traitement par le 693 M. B. à la dose très élevée de 12 gr. par 24 heures que l'état général s'améliora et que la température baissa, mais le L. C.-R. contenait toujours quelques bacilles de Pfeiffer. Le traitement ayant été interrompu pendant 48 heures, une rechute se produisit, forçant à administrer de nouveau 12 gr. de sulfamidopyridine par 24 heures. La température resta encore élevée et il y avait encore des bacilles de Pfeiffer dans le L. C.-R. Quelques jours plus tard cependant, la température baissa, le liquide s'éclaircit et ce n'est que 44 jours après le début, que cette méningite put être considérée comme définitivement enrayée.

Nous voyons donc que la sulfamidothérapie n'a pas, vis-à-vis du Pfeiffer, le même effet rapide indiscutable qu'on est habitué à constater lorsque l'on traite les méningites à méningocoques. Aussi, encore souvent, le traitement est incapable d'enrayer l'évolution de la maladie et Martin, Roux, Mlle Bourcart et Mme Roux citent chez les enfants de plus de deux ans, cinq échecs : *Celui de* Taylor chez un enfant de quatre ans qui, après 16 jours de traitement par le 1162 F (5 gr. par jour au début) n'eut aucune amélioration. La mort survint cinq jours après l'arrêt du traitement ; *les deux échecs de*

Mac Intosh, *celui de* Cruchet *et* Léger *et celui d'*Eldhal chez un garçon de trois ans.

Ces auteurs se basant sur un nombre trop limité de cas, se demandent même si ce dernier pourcentage n'est pas trop optimiste, car on a tendance à publier les cas heureux et à passer sous silence les cas malheureux.

Dans notre thèse, nous avons 5 échecs à déplorer chez des enfants de 10 mois, 2 ans, 2 ans et demi, 3 ans et demi et 3 ans et demi, un seul succès chez un enfant de 5 ans. Nous en arrivons donc à un pourcentage de mortalité de 83,3 %, ce qui est en accord avec les statistiques.

A la suite des communications de MM. Martin, Roux, Mlle Bourcart et Mme Roux, Cathala cite deux succès qu'il a obtenus grâce à la sulfamidothérapie chez des enfants de 20 mois et 4 ans, soignés par le 1162 F. à la dose de 0 gr. 30 par kilog de poids. Les deux cas étaient graves et dès la mise en œuvre du traitement, il y eut une amélioration des signes physiques parallèle à celle de l'état du L. C.-R. Par prudence, le traitement fut prolongé quand même. Mais à côté de ces deux cas heureux, Cathala cite cinq échecs chez des enfants de 17 jours, 6 mois, 6 mois, 15 mois et 3 ans. Ces cas ne se présentaient pas avec des caractères plus sévères que les précédents, mais à aucun moment, l'action du médicament ne s'est manifestée.

Marquezy et Guiot, dans ce même numéro du *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, rapportent un échec chez un enfant de 14 mois. Le traitement fit baisser la température, mais n'empêcha pas le L. C.-R. de devenir purulent et la mort de se produire au 11e jour du traitement.

En 1942, nous relevons d'autres échecs ; entre autres, celui de Boudet, Balmes et Passouant chez un nourrisson de 8 mois, rapporté dans la *Presse Médicale* du 10 septembre 1942 et *celui de* Buisine *en 1943* chez un

nourrisson de 22 mois, traité cependant durant 36 jours. La mort survint le 41e jour.

Nous relevons donc, en dehors des cas cités par MM. Martin, Roux, Mlle Bourcart et Mme Roux trois succès contre 13 échecs, ce qui confirme encore leurs statistiques.

Les signes de pronostic favorable seraient donc, d'après ces observations, l'âge plus avancé des sujets, la baisse assez rapide de la température, la diminution du nombre des bacilles dans le L. C.-R. et sa clarification assez rapide. Pour les auteurs américains, la baisse de la pression du L. C.-R. serait un bon signe, ainsi que la tendance à l'égalisation des polynucléaires et des mononucléaires.

Mais devant ces signes, il ne faut pas s'empresser de bien augurer pour l'avenir des petits malades, car une rechute est toujours possible. Il faut prolonger longtemps l'action des sulfamides qui sont, à l'heure actuelle, l'arme la plus puissante contre ces méningites redoutables.

De cette étude sur le pronostic, nous conclurons que les méningites à Pfeiffer sont encore d'un pronostic très sombre, surtout dans la première enfance où les cas de guérison sont rares. Ce pronostic est un peu amélioré dans la deuxième enfance, grâce aux sulfamides. Il est moins grave encore chez le grand enfant et l'adulte.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Les thérapeutiques spécifiques se montrèrent presque toujours inefficaces. Le sérum *anti-Pfeiffer* injecté par voie intra-rachidienne, par voie intra-musculaire et même par voie intra-veineuse, se révéla inopérant. Evans ne sauva aucun de ses malades. Néal passant en revue les quatre cas de guérison réunis dans son importante statistique, met en doute l'efficacité de la sérothérapie spécifique. Les essais de traitement *par le sérum de convalescent* ne furent pas plus heureux.

De même, *la vaccinothérapie et la chimiothérapie par l'optochine et les sels d'acridine* se sont montrées inopérantes.

1° Actuellement, la seule thérapeutique pouvant agir est la **sulfamidothérapie.**

Elle a été étudiée en France par Gernez et Huriez, puis par Martin, Roux, M^lle^ Bourcart et M^me^ Roux.

Les corps utilisés sont le paraaminophénylsulfamide (1162 F) et la sulfamidopyridine (693 M. B.).

Les doses. « Il importe que la chimiothérapie soit administrée précocément, à doses suffisamment élevées et pendant une période suffisamment prolongée », disent Gernez et Huriez. En effet ici, en raison du pronostic si

grave, il faut employer d'emblée des doses maxima et il faut prolonger longtemps le traitement à cause des rechutes toujours possibles, si on l'interrompt trop tôt, car comme le disent MARTIN, ROUX, Mlle BOURCART et Mme ROUX « le sulfamide étant à la limite de ses possibilités, semble incapable de stériliser en quelques jours le L. C.-R. ».

Il ne faut pas craindre de donner aux enfants de fortes doses de sulfamides, car ils les supportent beaucoup mieux que l'adulte, leur rein étant plus perméable à ces derniers. On peut donc leur donner des doses variant entre 0 gr. 20 à 0 gr. 40 par kilog de poids et même plus, c'est-à-dire suivant l'âge de 2 à 6 gr. de sulfamides par 24 heures. Les doses peuvent ne pas être exactement proportionnées au poids du malade, car des nourrissons de moins de six mois arrivent à bien supporter 3 gr. par jour.

Ainsi CATHALA, dans un de ses deux cas de guérison déjà signalés, a donné 6 gr. de 1162 F. par 24 heures à un enfant de 20 kilos et il l'a laissé 16 jours sous l'influence du traitement en diminuant progressivement les doses.

ROCHE et CAUGHEY, dans leurs cas de guérison, ont donné chez leur petit malade de 17 mois, 3 gr. de Dagénan par jour et ils maintinrent le traitement 9 jours en arrivant peu à peu à la dose de 1 gr. 75 par jour. Ils n'ont pas hésité chez la fillette de 12 ans à donner 12 gr. de Dagénan par jour. Il fallut prolonger ces doses pendant une dizaine de jours pour voir une amélioration se dessiner. Ayant suspendu 48 heures le traitement, une rechute se produisit, qui fut jugulée par la reprise de 12 gr. de Dagénan par jour.

L'emploi de ces doses très élevées est justifié par le fait qu'il est capital, dans les méningites à Pfeiffer, que soit maintenue dans le sang et le L. C.-R. une concen-

tration en sulfamides nettement supérieure à 6 mgr. pour 100 cc. ; dose largement suffisante pour amener la disparition du méningocoque et obtenir la guérison des méningites dues à ce germe.

MARTIN, ROUX, Mlle BOURCART et Mme ROUX, avec des taux de sulfamides dans le L. C.-R. de 18 et 22 mgr. pour 100 ont vu le bacille de Pfeiffer continuer à s'y multiplier, ce qui les incita à faire des expériences *in vitro*.

Ils trouvèrent que ce bacille pousse encore dans un milieu où la concentration en sulfamides est de 1/1.000, tandis que dans les mêmes milieux, le méningocoque de sensibilité courante aux sulfamides ne pousse plus à la concentration de 1/20.000. Les expériences de PITTMAN sur la souris confirment ces faits. Il emploie une souche de Pfeiffer pathogène pour l'animal. La dose de 1 mgr. de sulfamide par kilog de poids ne permet aucune survie, celle de 2 mgr. permet la survie dans 20 à 40 % des cas, celle de 4 mgr. dans 40 à 80 % des cas, et celle de 6 mgr. dans 70 à 100 % des cas.

MODE D'ADMINISTRATION DES SULFAMIDES.

Les sulfamides peuvent s'administrer :

1° *Par voie buccale.* C'est la principale voie d'introduction, car elle se montre très active, mais la dose utile par suite de son fractionnement n'est atteinte que vers la fin de la première journée. Ces retards peuvent avoir des inconvénients et la voie buccale seule peut être insuffisante dans ces méningites graves où il faut frapper vite et fort.

2° *Par voie intra-rachidienne.* Elle est nécessaire et même indispensable, car elle permet d'obtenir immédiatement dans le L. C.-R. un taux de sulfamides élevé. En raison de l'élimination rapide du sulfamide, cette forte

concentration ne dure que peu de temps, aussi la voie rachidienne doit être accompagnée d'un traitement buccal. Les solutions de sulfamides à injecter dans le L. C.-R. doivent être ou des solutions de Septoplix à 0 gr. 85 % ou des solutions de Néococcyl. En aucun cas, il ne faut injecter du Soludagénan (solution de 693 à 33 %), car ces solutions sont trop alcalines et susceptibles de provoquer des lésions médullaires graves.

3° *Par voie intra-musculaire.* — Elle est indiquée quand il existe une intolérance gastrique plus ou moins absolue ou quand les malades sont dans le coma. Mais en dehors de ces cas, cette voie présente un certain intérêt, car elle a l'avantage d'assurer une diffusion plus rapide des sulfamides à travers l'organisme et de lutter plus efficacement contre l'élément septicémique si fréquent dans ces méningites. Certains auteurs, entre autres Eldhal, ont associé les trois voies. Dans notre observation 1, nous les avons aussi associées avec succès.

4° *Par voie sous-cutanée.* — Elle a été utilisée par Martin et Roux dans l'un de leur cas, mais ceci nécessite en raison de la faible concentration des produits dans la solution, des injections importantes de 500 cc. à 1 litre.

5° *Par voie intra-veineuse.* — On peut se servir de cette voie sous forme de perfusion, mais elle nécessite une technique spéciale et elle peut être irréalisable chez un malade agité ou convulsif. On utilise le Soludagénan dans 10 fois son volume d'eau physiologique.

Conduite du traitement.

Dès le diagnostic de méningite pfeifférienne posé, il faut :

1° Faire une P. L. et évacuer le plus de L. C.-R. louche et purulent possible ; ensuite injecter par voie intra-

rachidienne, 15 à 20 cc. de solution à 0 gr. 85 % de 1162 F

2° Donner par la bouche, d'emblée, une dose massive de sulfamides.

Il faut fractionner les doses : celles-ci seront administrées toutes les deux heures, même la nuit, dans de l'eau de Vichy, ou de l'eau bicarbonatée (dose de bicarbonate double de la dose de sulfamide ingérée). Il faut faire boire le malade abondamment pour assurer une bonne diurèse.

3° Injecter une partie de la dose prescrite par voie I. M., un demi ou un cc. de Soludagénan par exemple *en Solution à* 33 %.

4° La dose massive doit être maintenue pendant trois ou quatre jours consécutifs, puis être diminuée tout en restant assez élevée jusqu'à ce que le L. C.-R. soit redevenu clair et stérile et le malade apyrétique. Il faut surveiller étroitement ces malades en raison des accidents toxiques toujours possibles avec ces fortes doses de médicament. Il est prudent, comme le recommande Sakula, d'exercer une surveillance hématologique minutieuse.

2° Adjuvants.

En même temps que la sulfamidothérapie, il faut essayer une thérapeutique adjuvante capable d'exalter les forces de résistance de l'organisme.

a) Il est recommandé de pratiquer toujours un *abcès de fixation* fait de préférence sous la peau du flanc gauche pour éviter les larges décollements si fréquemment observés à la cuisse. Nous avons procédé ainsi dans la plupart de nos observations et en particulier dans notre cas de guérison. Cathala a agi de même dans ses deux cas de guérison.

b) On peut faire des *injections de salitropine* ou d'*uroformine iodée* par voie I. M. et I. V.

c) *De petites transfusions de sang maternel,* si possible de 20 cc., pendant trois ou quatre jours, peuvent renforcer l'état général de ces malades si gravement atteints.

Malgré ce traitement énergique, la méningite à Pfeiffer est extrêmement grave, car ici, les sulfamides « sont à la limite de leur action ». Ils n'en restent pas moins l'arme thérapeutique la plus puissante dont nous disposions aujourd'hui dans ces méningites, autrefois toujours vouées à la mort. Et il est vraisemblable, que les progrès incessants et prodigieux accomplis dans cette voie, nous permettront d'obtenir de nouveaux corps, plus efficaces et doués d'une moindre toxicité. Il faut donc s'attendre à voir bientôt s'effacer la redoutable échéance qui pèse encore à l'heure présente sur les enfants atteints de méningites à bacilles de Pfeiffer.

CONCLUSIONS

1° La méningite à bacilles de Pfeiffer est surtout une méningite de la première et de la deuxième enfance.

2° Elle est due au coccobacille de Pfeiffer, du genre hemophilus, qui crée de petites épidémies de méningites.

3° Le tableau clinique ne diffère pas des autres méningites aiguës, en particulier de la M. C. S. épidémique. L'évolution est soit suraiguë, soit aiguë, soit chronique.

4° La méningite peut être associée quelquefois à une véritable septicémie : c'est la méningo-septicémie pfeifférienne.

5° Le diagnostic ne peut être porté que par l'examen du L. C.-R. Le liquide, d'abord « eau de riz », devient purulent. On y constate la présence de bacilles de Pfeiffer, Gram négatif, qui pousse bien sur la gélose au sang.

6° Le pronostic est très grave, surtout dans la première enfance (86 % de morts environ). Il est moins grave chez le grand enfant et l'adulte (41 % de morts environ).

7° La sulfamidothérapie a amélioré ce pronostic très sombre. Elle doit être systématiquement instituée, précocément, à doses maxima et suffisamment prolongées. On doit prescrire de 0 gr. 20 à 0 gr. 40 et même davantage de sulfamide par kilog de poids et par jour et continuer ces doses fortes, tant que le L. C.-R. demeure trouble et

microbien. Alors seulement, on pourra diminuer ces taux élevés, mais d'une façon progressive et lente, car les rechutes sont fréquentes. D'une manière générale, il ne faut pas craindre ici, de continuer longtemps l'administration du médicament. C'est à ce prix qu'on aura l'heureuse surprise, dans des cas trop rares encore, d'obtenir une guérison qu'on osait espérer.

Lu et approuvé :
Le Président de Thèse :
R. POINSO.

Vu et approuvé :
Le Doyen :
L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 20 Novembre 1943
Le Recteur : E. GAU

BIBLIOGRAPHIE

ALBERT et KEELMAN. — *The Journal of Experimental Medicine Baltimore*, n° 33, p. 651, 1921.

BALDUCCI. — *Pediatrica di Bologna* (Lattante, 7, 55-79, feb. 1936).

BASMAN et PERLEY. — « Report of patients treated with Sulfanilamide at the St Louis Hospital » (*The journal of Pediatries*, II, 212, 1937).

BASS. — « Influenzal meningitis recovery in girl aged 8 years » (*J. Mt Sinai Hosp.*, 7-19-25 may june 1940).

BATH. — « Un cas de méningite grippale » (*The Lancet*, p. 384, 8 sept. 1917).

BATTEN. — « Influenzal meningitis » (*The Lancet*, p. 1677, 18-6 1910.

BAYLAC et SANDRAIL.— «Les méningonévraxites à Pfeiffer» (*Archives de Médecine des Enfants*, n° 8, août 1930).

BECLÈRE. — « Rôle du bacille de Pfeiffer et virus spécifique de l'influenza » (*Presse Médicale*, p. 1.203, 21 août 1937)

BEHAGUE et MINVIELLE. — « Méningite à coccob. de Pf. » in *Presse Médic.*, n° 38, p. 528, 15 août 1942).

BENHAMOU, HOUCK et JAHIER. — « Méningite aiguë à bacilles de Pfeiffer » (Communication à la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris. Séance du 13-7 1934).

BLACQUE. — « Contribution à l'étude de la méningite cérébro-spinale suppurée à bac. de Pfeiffer » (*Thèse* Paris, 1911).

BOISSERIE-LACROIX. — « La thérapeutique par les sulfamides chez l'enfant » (*Archives de Médecine des Enfants*, p. 353, 1939).

BONNET, LEBLOIS et THIEFFRY. — « Sept cas de méningites à Pfeiffer. Etude clinique et bactériologique » (*Bulletin Médical de Paris*, p. 693, 24 sept., 1938).

Boudet, Balmes et Passouant. — « Méningites à bac. de Pfeiffer chez un nourrisson de 8 mois. Echec de la sulfamidothérapie » (*Société des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, 17 avril 1942) - (In *Presse Médicale*, p. 585, n° 42, 19 sept. 1942)

Boulanger, Pillet et Ollivier. — « Les méningites à bac. de Pfeiffer » (*Gazette des Hôp.*, p. 1.381, 5 nov. 1921).

Bourdin. — « Sur un cas de M. à P. » (*Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, n° 28, p. 674, 1939).

Breen et Zieler. — *American Journal. Diseases Children*, n° 1, p. 417, janv. 1911).

Brown. — *The canad. medic. Association Journal*, p. 1077, 1915.

Bruneau. — « Le diagnostic de la ménin. à bac. de Pfeiffer » (*Thèse* Paris, 1932).

Buisine. — « M. à P. chez un nourrisson. Echec de la sulfamidothérapie » (in *Presse*, p. 218, n° 16, 1943).

Cohen. — *Paris Médical*, p. 368-371, 4 nov. 1933).

Cohen et Fitzgerald. — In *Zentralblatt für Bakt. und Infection und Parasitenkunde*, p. 464, 1910.

Cohoe. — In *American Journal of the Medic. Sc.*, p. 74, janv. 1909.

Condat, Cadrat (M^lle^) et Lasserre. — *Toulouse Méd.*, p. 350, 19 juin 1938).

Courty. — *Thèse Toulouse*, 1939.

Cruchet et Léger. — « Traitement des méningites aiguës par les sulfamides » (*Journal de Médecine de Bordeaux et du S.-O.*, 25 mars 1939).

Dana. — « Essais de thérapeutique sulfamidée dans les méningites à Pfeiffer. Echecs et résultats » (*Thèse* Paris, 1939).

Dardani. — « Contribution à la connaissance des M. à bacilles de Pfeiffer dans la première enfance » (*Clinica Pédiatrica*, mai 1927).

Dubois. — « Ménin. purulente à bac. de Pfeiffer » (*Thèse* Paris, 1902).

Dujarric de la Rivière. — « Etiologie et prophylaxie de la grippe » (Masson, 1921).

Dujeond et Adams. — *The Lancet*, T. II, p. 684, 1907.

Eldahl. — « Méningites à Pfeiffer traitées par le streptamine » (*Ugeskrift for Laeger Copenhague*, p. 101, 88, 19-1, 1939).

FINKELSTEJN. — *Lehrbuch des Saülengskrank*, 2e éd., Berlin, p. 571, 1921.

FIESSINGER et ARNAUDET. — « Endocardite maligne à forme lente à b. de Pfeiffer » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 16, p. 629, 16 mai 1932 et p. 391, 1938).

FLEYNER. — *Journal amer. Med. Association*, n° 67, 16-7, 1911.

GERNEZ et HURIEZ. — « Les méningites à bacilles de Pfeiffer » (*Presse Médicale*, n° 71-72, p. 740, sept. 1940).

GHON. — *Wiener Medizinische Wochenschrift*, p. 657, 1902.

GRENET, PFEFFEL (Mlle de) et LEVANT. — « Méningites à Pfeiffer. Endocardite végétante, recherches anat. et bac. » (*Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, nov. 1928).

HALLÉ. — *Bulletin de la Soc. de Pédiatrie*, p.437, 19-11, 1927

HAMILTON et NEFF. — « Méningites à hém. inf. avec bactériémie traitée par la sulfamidopyridine. Guérison » (*Jama*, p. 113 et 1123, 16 sept. 1939).

HAUSHALTER et JACQUOT. — « Méningite subaiguë à bacilles de Pfeiffer à la suite d'une paralysie infantile » (*Arch. de Méd. des Enfants*, p. 845, 1913).

HOYLE et FAIRBROKER. — « Virus de l'influenza. Epidémie de Manchester » (*Britisch Med. Journal*, n° 3.977, p. 655-657, 27 mars 1937).

JOHNSON. — *Archives de Pédiatrie*, n° 26, p. 82, 1919.

JONES. — « Méningites à hem. inf. » (*Brit. Med. Journal*, p. 797, 23-9, 1937).

KOSTMAN. — *Nord Med.* (Hygila), 1201-1205, april 22, 1939.

LEENHARDT, BARNEY, BALMES et ALQUIÉ. — « Deux cas de méning. à b. de Pf. chez l'enfant » (*Pédiatrie*, p. 274-276, n° 12, 1938, in *Presse Méd.*, n° 57, p. 1122, 16 juill. 1938.

LE GALL. — « Contribution à l'étude des mén. à b. de P. » (*Thèse*. Montpellier, 1942).

LEGROUX et AGUILHON. — « Contribution à l'étude des vitamines utilisables à la culture des microorganismes. Application au bacille de l'influenza » (*C. R. Acad.*, T. 147, p. 537, juin 1918).

LEMIERRE, MEYER et LAPLANE. — « Septicémies à bacilles de Pfeiffer » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, T. 39, n° 2, 1936).

LEREBOULLET. — « Un cas de méningite à bacilles de Pfeiffer » (*Bulletin de la Soc. de Pédiatrie*, p. 101, 1921)

Long et Bliss. — « Paraaminobenzène sulfamide et ses dérivés » (*Jama*, p. 108. 32, 1938).

Mac Intosh, Wilcox et Wright. — « Results of sulfanilamide treatment at the babies Hospital N.-Y. City » The *Journal of Pediatries*, II, 167, 1937).

Mac Kenzie, Page et Ward. — « Méningites à bacilles de Pfeiffer traitées sans succès par la chimiothérapie » (The *Lancet*, p. 785, 26 avr. 1940).

Mac Quarrie. — « Report of cases treated with sulfanilamide » (Prontosil et Prontylin) (The *Journal of Pediatries*, II, 167, 1937).

Madsen Roberts. — « Sulfapyridine et soluseptazine dans les méningites à Pfeiffer » (The *Brit. Med. Journal*, II (1041), 25 nov. 1939).

Marie et Pretet. — « M. à bacille de Pfeiffer. Bactériothérapie I. R. Guérison », 15 nov. 1927.

Martin. Roux, Bourcart (M^lle^), M^me^ Roux. — « Méningite à Pfeiffer et Sulfamidothérapie » (*Bul. de la Soc. de Pédiat.*, 16 déc. 1941).

Masselot. — « Méningite aiguë primitive à bacilles de Pfeiffer » (*Rev. Tun. des Sc. Méd.*, juin 1927).

Mauriac, Saric, Loeral et M^lle^ Gosset. — « Mén. cérébro-spin. à b. de Pf. Inefficacité de la sulfamidothérapie » (*Soc. de Méd. et de Chirurgie de Bordeaux*, janv. 1942) in *Presse Méd.*, n° 22, p. 283, 1942.

Miles et Gray. — *Journal Path. Bac.*, p. 47, 257. 1938.

Montestruc, de Palma et Garcin. — « Mén. à bac. de Pfeiffer à la Martinique. Trait. par le 693 M. B. Guérison » (*Bul. de la Soc. Path. Exot.*, p. 893, déc. 1938).

Mya. — *Gazetta degli ospedali et delle cliniche*, mars 1903.

Néal et Appelbaum. — « Sulfanilamide dans les méningites » (*American journal of Med. Sc.*, p. 175, février 1939).

Néal, Jackson et Appelbaum. — *The journal of american assoc.*, 102, 513, 1934.

Netter. — « Epidémie d'influenza 1918. Rapport » (*Revue d'Hygiène et de Police Sanitaire*, p. 543, 1918).

Nobecourt et Ducas. — « Méningite aiguë primitive à b. de Pfeiffer. Guérison ». *Pédiatrie*, juin 1935.

Paisseau, Tournant et Patay. — « Mén. à bac. de Pfeiffer chez un nourrisson » (*Ped.*, n° 5, p. 112, mai 1933).

Pelfort. — « Mén. aiguës par le bac. de Pfeiffer chez les nourrissons » (*Arch. de Méd. des Enfants*, mars 1927).

PITTMAN. — « Protection des souris infectées par l'hemophilus influenzae, type non spécifique, par la sulfapyridine » (*Publication Heath Report Liv.*, 1769, 29-9, 1939).

POINSO, CIAUDO, MONGES et LASSAVE. — « Septicémie à bacilles de Pfeiffer avec localisation méningée prédominante chez une fillette de 2 ans, 8 mois » (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, 21 avril 1942).

POINSO, PAILLAS et MONGES. — « Septicémie primitive à bacilles de Pfeiffer chez un nourrisson de 4 mois » (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, Tome 36, n° 7, 5 juillet 1938).

RAVET. — « Contribution à l'étude des méningites suppurées des nourrissons » (*Thèse* Paris, 1937).

RICHARDIÈRE et SALES. — « Méningites à coccobacilles de Pfeiffer chez un nourrisson » (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, p. 208, 15 mars 1921).

RIVERS et BAYNES, JOHNESS. — *Journ. Ex. Med.*, 368-371, 4 nov. 1923.

RIVERS et KOHN. — *Journ. Exp. Méd.*, 34, 477, 1921.

ROCHE et CAUGHEY. — « Mén. à H. I. traitées par le 693 M. B. Rapport sur deux cas » (The *Lancet*, 237, 635, 16 sept. 1939).

ROUSSIGNOL. — « Contribution à l'étude des méningites à bacilles de Pfeiffer » (*Thèse* Montpellier, 1942).

ROY. — « La méningite à bacille de Pfeiffer. Son évolution vers la guérison » (*Thèse* Paris, 1931).

SAKULA. — « Mén. à bacilles de Pfeiffer traitée par le 693 M. B., compliquée de granulopénie » (The *Lancet*, p. 596, 30 mars 1940).

SANTAMARIA, DONATO, BOLOGNÉSI. — «Mén. à b. de Pfeiffer» (*Revue de la Soc. de Pédiatrie di Roserio*, décembre 1936).

SCHEIDER. — « Les complications méningées au cours de la grippe » (*Paris Méd.*, p. 246, 1919).

SILVERTHORNE, FRASER et SNELLING. — *Journ. Péd.*, 10, 228, février 1937).

SIMON et AINÉ. — *Semaine Médicale*, n° 30, p. 513, 1910.

SUBRAHMANYAM. — « Influenzal men. in enfants » (*Malayan M. J., II*, 180-81, septembre 1936).

STEINER. — « Contribution à l'étude de la mén. à b. de Pfeiffer chez l'enfant » (*Thèse* Paris, 1932).

Taillens. — « Mén. à Pfeiffer » (*Pédiatrie de Marseille,* n° 12, décembre 1931) ou *Soc. de Pédiatrie,* 19 mai 1931, in *Presse Médic.,* p. 1.085, n° 57, 18 juillet 1931).

Taylor. — *Archives de Pédiatrie,* 55, 131, 1938.

Teggart. — « Influenzal men. treated with soluseptazine and Lumbar Poncture recovery » (*British Med. Journal,* n° 1, p. 1.365, 1938).

Tisseult. — *Presse Méd.,* n° 32, 20 avril 1935.

Traissac et Bouc. — « Mén. à Pfeiffer bact. I. R. et sous-cutanée » (*Soc. de Méd. et de Chirurgie de Bordeaux,* p. 167, 10 avril 1930).

Trillat et Notter. — « Mén. aiguës à colibacilles chez le nourrisson » (*Soc. de Méd. et des Sc. Méd.* Séance du 15 fév. 1939. In *Lyon Méd.,* n° 22, p. 624, 28 mai 1939)

Urech et Schneider. — « Bacille de Pfeiffer, agent de la M. C. S. » (*Annales de l'Institut Pasteur,* sept. 1925).

Von Cara. — « Sur la méningite chez les enfants par bacilles semblables à celui de l'influenza » (*Deutschen Medizinis Wochenschrift,* an LIX, n° 7, 17 fév. 1933).

Warman et Spray. — « Fatale case of infantile Pfeiffers bacillus (Hemophilus influenzae meningitis) (*West Virginia* M. J., 269-272, juin 1936).

Young et Moore. — « Méningites à H. I. Un cas traité par sérothérapie antiH. I. et la sulfanilamide » (*The Archives Pediatries,* 55, 282, 1938).

Pour faciliter les recherches de ceux qui s'intéresseront à cette question, nous avons donné une bibliographie assez complète, mais en raison des circonstances actuelles, il nous a été impossible de consulter l'ensemble des travaux publiés.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos 11

Historique 13

Etiopathogénie et Anatomie Pathologique 17

Etude clinique 27

A) Méningites cliniquement pures 27

B) Méningites associées à une septicémie 40

Diagnostic 47

Diagnostic positif 47

Diagnostic différentiel 49

Pronostic 53

Traitement 61

Conclusions 67

Bibliographie 69

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !